



# Optimisation de la résolution temporelle en Tomographie par Emission de Positons dédiée au contrôle de dose en hadronthérapie.

Baptiste Joly

## ► To cite this version:

Baptiste Joly. Optimisation de la résolution temporelle en Tomographie par Emission de Positons dédiée au contrôle de dose en hadronthérapie.. Physique Nucléaire Théorique [nucl-th]. Université Blaise Pascal - Clermont-Ferrand II, 2010. Français. NNT: . tel-00505129

**HAL Id: tel-00505129**

**<https://theses.hal.science/tel-00505129>**

Submitted on 22 Jul 2010

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

N° d'ordre : 2018

N° EDSF : 639

UNIVERSITÉ CLERMONT FERRAND II - BLAISE PASCAL  
U.F.R Sciences et Technologies

ECOLE DOCTORALE DES SCIENCES FONDAMENTALES

# THESE

présentée pour obtenir le grade de  
DOCTEUR D'UNIVERSITÉ  
(SPÉCIALITÉ : PHYSIQUE CORPUSCULAIRE)

par

**Baptiste JOLY**

Ingénieur INSA, Master Physique et Technologie des Rayonnements

## OPTIMISATION DE LA RÉOLUTION TEMPORELLE EN TOMOGRAPHIE PAR EMISSION DE POSITONS DÉDIÉE AU CONTRÔLE DE DOSE EN HADRONTHÉRAPIE

Thèse soutenue publiquement le 19 février 2010, devant la commission d'examen :

M. Alain BALDIT  
M. Gérard MONTAROU  
M. Christian MOREL  
M. Christophe DE LA TAILLE  
M. Jean-François GENAT  
M. Denis DAUVERGNE  
M. Patrick LE DÛ

Président  
Directeur de thèse  
Rapporteur  
Rapporteur  
Examineur  
Examineur  
Invité



*On sait qu'à l'origine le mot "discipline" désignait  
un petit fouet qui servait à s'auto-flageller,  
permettant donc l'autocritique ; dans son sens  
dégradé, la discipline devient un moyen de flageller  
celui qui s'aventure dans le domaine des idées que  
le spécialiste considère comme sa propriété.*

*Edgar Morin, La tête bien faite, Seuil, 1999*





## Remerciements

Mes remerciements s'adressent d'abord à Gérard Montarou, mon directeur de thèse, pour m'avoir accueilli dans son équipe. Merci de m'avoir donné une marge d'autonomie appréciable dans la conduite des investigations, tout en suivant de près l'avancement des travaux. Je reste impressionné par une telle disponibilité malgré un emploi du temps de ministre. Votre confiance et vos encouragements m'ont beaucoup stimulé. Aujourd'hui, j'apprécie beaucoup de rester un an au laboratoire pour faire fructifier ce travail et préparer la suite.

Merci à Alain Baldit, directeur du laboratoire qui m'a accueilli pour cette thèse et qui en a présidé le jury.

Un grand merci à Chistian Morel et Christophe De La Taille pour avoir accepté le rôle de rapporteurs, et pour avoir lu attentivement ce mémoire dans un temps réduit. Merci également à Jean-François Genat et Denis Dauvergne pour avoir examiné cette thèse et pour leurs questions et commentaires. Je suis ravi de rester en contact avec vous. Je remercie également Patrick Le Dû, impliqué depuis l'origine dans cette thématique.

Pierre-Etienne, j'ai beaucoup apprécié ton accueil à mon arrivée en stage, et ta personnalité énergique. Les pauses-café, les conversations riches et les "remue-ménages" impromptus. Puisse-tu trouver toute ta place dans ton travail et bien choisir les isolants et la chaudière de ta nouvelle maison.

Mille mercis à Michel Crouau, qui m'a maintes fois tiré d'embarras, avec beaucoup de patience et d'expertise, face aux aléas expérimentaux. Je dois aussi beaucoup à Michel Brossard, qui était lui aussi bien présent sur le front des premiers montages, et dont le franc-parler m'a plu.

Merci à Jacques Lecoq, acteur de la première heure du projet, esprit vif et expérimenté. Même les discussions contradictoires auront été formatrices pour moi. J'ai également apprécié la collaboration avec Gérard Bohner, Christophe Insa, Guillaume Blanchard. Philippe Jacquet, merci pour ton travail soigné et tes vannes (surtout avec Pierre-Etienne).

Nicoleta, merci pour ton accueil et ton caractère spontané. Djamel, ce fut un plaisir de travailler à tes côtés, de prendre des pauses et des repas en ta compagnie, et d'échanger des coups de main. Les parties de ping-pong m'ont bien préservé les nerfs dans la dernière ligne droite de la rédaction. Loïc, Oussama, merci pour le coup de main très appréciable du jour J et de sa préparation.

Eric, Fabrice, Valentin, je garde un souvenir joyeux de nos soirées au Puy de la Lune et d'un fameux court-métrage.

Sébastien, merci d'avoir supporté mes états d'âme, et de m'avoir soutenu. Merci pour

ton humour singulier et ton verbe agile, et pour les moments d'échanges régénérants, divertissants, intéressants, que nous cultivons.

Voici une belle occasion de remercier mes parents : sans votre soutien, mes pas ne m'auraient pas conduit jusqu'à cette thèse. Et ce n'est pas seulement à une fée que je dois la conformation psychologique, qui a certes ses avantages et ses inconvénients, mais dont la cohérence et la stabilité m'ont permis de mener à bien ce travail.

Il était bien agréable de recevoir ma famille le jour de la soutenance, pour en faire une fête mémorable.

# Table des matières

<b>I. La Tomographie à Emission de Positons à temps de vol dédiée au contrôle de dose en hadronthérapie</b>	<b>21</b>
<b>1. Le contrôle de qualité en hadronthérapie</b>	<b>23</b>
1.1. L'hadronthérapie : intérêt et principe . . . . .	23
1.1.1. Intérêt thérapeutique des ions . . . . .	24
1.1.2. Interaction des ions avec la matière . . . . .	29
1.1.3. Mise en œuvre . . . . .	35
1.2. Contrôler la dose lors du traitement . . . . .	37
1.2.1. Besoin et principe . . . . .	37
1.2.2. Production des émetteurs $\beta^+$ . . . . .	38
1.2.3. TEP <i>en ligne</i> : l'expérience du GSI . . . . .	41
<b>2. La TEP en ligne à temps de vol</b>	<b>47</b>
2.1. Principe de la TEP . . . . .	47
2.1.1. Origine et applications . . . . .	47
2.1.2. Détection des désintégrations $\beta^+$ . . . . .	48
2.1.3. Limites . . . . .	50
2.2. Bénéfices du temps de vol . . . . .	53
2.2.1. Principe . . . . .	53
2.2.2. Réduire le taux de coïncidences fortuites . . . . .	54
2.2.3. Améliorer la qualité d'image . . . . .	55
2.2.4. Accélérer la reconstruction . . . . .	56
2.3. Prospective pour un détecteur à haute résolution temporelle . . . . .	59
2.3.1. Un bloc détecteur classique . . . . .	59
2.3.2. Scintillateurs rapides et lumineux . . . . .	61
2.3.3. Photodétecteurs rapides . . . . .	69
2.3.4. Electronique rapide à échantillonnage . . . . .	75
<b>II. Le défi de la résolution temporelle : limites statistiques et traite-</b>	

<b>ment numérique du signal</b>	<b>81</b>
<b>3. Résolution temporelle des détecteurs à scintillation : limite statistique</b>	<b>83</b>
3.1. Modélisation des processus de scintillation et de photodétection . . . . .	84
3.1.1. Modèle mathématique d'un signal impulsionnel . . . . .	84
3.1.2. Distribution du nombre de photoélectrons et des instants de conversion . . . . .	85
3.2. Distribution des temps ordonnés . . . . .	89
3.3. Estimation statistique . . . . .	93
3.3.1. Démarche et notations . . . . .	93
3.3.2. Calcul de la fonction de vraisemblance . . . . .	94
3.3.3. Borne de Cramér-Rao . . . . .	96
3.3.4. Bilan comparatif . . . . .	98
3.3.5. Signal réel et perte d'information . . . . .	103
3.4. Discussion sur la séparabilité des contributions . . . . .	106
<b>4. Algorithmes de reconstruction de l'énergie et du temps des évènements</b>	<b>111</b>
4.1. Introduction . . . . .	111
4.2. Algorithmes issus des techniques analogiques . . . . .	112
4.2.1. Mesure de l'énergie : "filtre rectangulaire" . . . . .	112
4.2.2. Discriminateur numérique à seuil fixe . . . . .	112
4.2.3. Discriminateur numérique à fraction constante . . . . .	113
4.3. Ajustement à un modèle . . . . .	114
4.3.1. Modèle de signal . . . . .	114
4.3.2. Méthode des moindres carrés . . . . .	116
4.3.3. Généralisation, filtrage optimal . . . . .	118
4.4. Mise en pratique : difficultés rencontrées, adaptations . . . . .	121
4.4.1. Méthode à deux voies en coïncidence . . . . .	121
4.4.2. Instabilité numérique, coupure en fréquence . . . . .	124
4.5. Interpolation et filtrage par splines cubiques . . . . .	128
4.5.1. Interpolation par splines cubiques . . . . .	128
4.5.2. Filtre interpolateur . . . . .	130
<b>III. Tests expérimentaux du concept d'électronique frontale</b>	<b>135</b>
<b>5. Test des algorithmes numériques sur des signaux expérimentaux</b>	<b>137</b>
5.1. Dispositif expérimental . . . . .	137
5.2. Algorithmes dérivés des techniques analogiques . . . . .	141
5.2.1. Mesure de l'énergie par intégration des impulsions . . . . .	141
5.2.2. Mesure du temps, discriminateurs numériques . . . . .	142

5.3. Filtrage numérique . . . . .	145
5.3.1. Analyse statistique du signal . . . . .	145
5.3.2. Détermination des coefficients . . . . .	148
5.3.3. Bilan et discussion . . . . .	155
5.4. Réduction de la fréquence d'échantillonnage et de la résolution numérique	157
5.4.1. Fréquence d'échantillonnage . . . . .	157
5.4.2. Résolution numérique . . . . .	159
<b>6. Comparaison de scintillateurs et de photodétecteurs</b>	<b>163</b>
6.1. Effet de la géométrie et du revêtement du cristal . . . . .	163
6.1.1. Dispositif expérimental . . . . .	164
6.1.2. Résultats et discussion . . . . .	166
6.2. Effet de la concentration en cérium du $\text{LaBr}_3$ , rôle du temps de montée .	168
6.3. Test d'un détecteur à base de photodiode à avalanche pour un démon- strateur multivoies . . . . .	173
6.3.1. Tests d'une paire de voies . . . . .	173
6.3.2. Un démonstrateur multivoies pour des tests sur faisceau. . . . .	178
<b>Conclusion</b>	<b>182</b>
<b>A. Méthode de simulation Monte-Carlo de l'estimation temporelle sur des si- gnaux de scintillation.</b>	<b>187</b>
A.1. Tirage des temps . . . . .	187
A.2. Calcul de la fonction de vraisemblance et des estimateurs . . . . .	189
<b>B. Splines cubiques : un algorithme rapide</b>	<b>195</b>
B.1. Définition, conditions de continuité . . . . .	195
B.2. Construction de la fonction de base . . . . .	196
B.2.1. Calcul par récurrence des polynômes à $t > 0$ . . . . .	196
B.2.2. Calcul par symétrie des polynômes à $t < 0$ . . . . .	198
B.3. Signal quelconque, algorithme rapide . . . . .	198



# Table des figures

1.1. Courbe de dépôt de dose dans l'eau en fonction de la profondeur pour différents types de rayonnements. . . . .	25
1.2. Dose physique, survie cellulaire, dose effective. . . . .	27
1.3. Distributions de doses effectives de différents ions en fonction de la profondeur. . . . .	28
1.4. Pouvoir d'arrêt des muons positifs dans le cuivre. . . . .	30
1.5. Diffusion latérale et profil de dose - profondeur pour des faisceaux de photons, de protons et d'ions $^{12}\text{C}$ . . . . .	32
1.6. Collision nucléaire périphérique selon le modèle d'abrasion-ablation. . .	33
1.7. Mise en forme passive du faisceau. . . . .	36
1.8. Mise en forme active du faisceau. . . . .	36
1.9. Distribution spatiale de l'activité $\beta^+$ dans un fantôme de PMMA irradié par un faisceau d'ions $^{12}\text{C}$ . . . . .	39
1.10. Distribution en profondeur de l'activité $\beta^+$ issue des collisions d'un faisceau d'ions $^{12}\text{C}$ à 200 MeV/u avec un fantôme de PMMA (plexiglass). .	40
1.11. Tomographe à émission de positons BASTEI utilisé au GSI. . . . .	41
1.12. Principe du contrôle de dose à chaque séance avec réajustement du plan de traitement. . . . .	43
1.13. Illustration des conséquences d'un changement anatomique sur la dose délivrée. . . . .	44
2.1. Principe de la détection en TEP. . . . .	49
2.2. Limitation de la résolution spatiale. . . . .	51
2.3. Evènements parasites en TEP. . . . .	52
2.4. Mécanisme de la réduction de bruit en TEP à temps de vol. . . . .	55
2.5. Bénéfice du temps de vol sur des images de fantômes. . . . .	57
2.6. Affectation des évènements à des coupes axiales en mode 2D, 3D classique et 3D avec temps de vol. . . . .	58
2.7. Bloc détecteur conventionnel (exemple de l'ECAT EXACT de Siemens). .	60
2.8. Localisation du pixel touché. . . . .	60
2.9. Schéma du mécanisme de scintillation. . . . .	63
2.10. Rendements théoriques et expérimentaux de différents scintillateurs en fonction de l'énergie de la bande interdite. . . . .	64



2.11. Schéma de la structure d'un photomultiplicateur. . . . .	69
2.12. Schéma de la structure d'un photomultiplicateur à galette de micro-canaux (MCP-PMT). . . . .	71
2.13. Schéma d'une photodiode à avalanche de structure "reverse". . . . .	72
2.14. Structure et principe de fonctionnement des photomultiplicateurs au silicium (SiPM). . . . .	74
2.15. Schéma de principe de l'architecture envisagée pour le système d'acquisition de données. . . . .	76
3.1. Distribution temporelle des photoélectrons dans le cas du LSO selon le modèle bi-exponentiel et le modèle lissé. . . . .	88
3.2. Distribution temporelle des photoélectrons $k = 1, 5, 10, 50$ selon les trois modèles. . . . .	90
3.3. Ecart-type de la distribution temporelle du $k^{\text{ième}}$ photoélectron selon les trois modèles. . . . .	91
3.4. Ecart-type de la distribution temporelle du premier photoélectron. . . . .	92
3.5. Bilan comparatif de notre étude numérique. . . . .	99
3.6. Résolution limite en fonction de la durée de la réponse de simple photon, supposée rectangulaire. . . . .	105
4.1. Mesure temporelle au moyen d'un discriminateur à seuil fixe. . . . .	113
4.2. Principe du discriminateur à fraction constante. . . . .	114
4.3. Fonction de référence ajustée à un signal échantillonné. . . . .	115
4.4. Temps d'horloge et temps de correction. . . . .	115
4.5. Principe de l'interpolation par splines cubiques. . . . .	129
4.6. Filtrage interpolateur. . . . .	131
5.1. Schéma du dispositif expérimental et du circuit logique de déclenchement. . . . .	138
5.2. Exemple de paire de signaux acquis en coïncidences. . . . .	140
5.3. Histogrammes de la charge, évaluée par intégration numérique des signaux. . . . .	142
5.4. Spectres des différences de temps mesurés par discriminateur numérique à seuil fixe (dLED). . . . .	143
5.5. Spectres des différences de temps mesurés par discriminateur numérique à fraction constante (DCFD). . . . .	143
5.6. Résolution temporelle en fonction du seuil de discrimination, en dLED et en dCFD. . . . .	144
5.7. Moyenne et variance d'ensemble des signaux mesurés. . . . .	146
5.8. Matrice de covariance à deux voies. . . . .	147
5.9. signal moyen, termes de variance et coefficients de filtrage. . . . .	149
5.10. Instabilité des solutions du système linéaire. . . . .	151

5.11. Signal filtré au voisinage du passage à zéro. . . . .	151
5.12. Diagrammes de Bode des filtres numériques introduits. . . . .	153
5.13. Résolutions temporelles obtenues par la méthode de filtrage-interpolation par splines. . . . .	154
5.14. Signal original et filtré par le filtre interpolateur à splines. . . . .	154
5.15. Interpolation linéaire et par splines cubiques d'un signal mesuré. . . . .	158
5.16. Résolution de la reconstruction temporelle par discriminateur dCFD avec interpolation linéaire ou courbe, en fonction de la fréquence d'échan- tillonnage. . . . .	158
5.17. Résolution de la reconstruction temporelle en fonction du nombre de bits.	159
6.1. Cristaux Prelude <sup>TM</sup> de $4 \times 4 \times 22 \text{ mm}^3$ . . . . .	165
6.2. Relation entre la résolution temporelle et l'efficacité lumineuse relative $n/n_0$ . . . . .	166
6.3. Partie croissante de la distribution temporelle des photons de scintilla- tion pour différents dopages en cérium. . . . .	168
6.4. Conditionnement des cristaux de LaBr <sub>3</sub> de St Gobain Crystals. . . . .	169
6.5. Forme moyenne des signaux délivrés par les photomultiplicateurs XP20D0 et H6533. . . . .	171
6.6. Impulsions d'obscurité mesurées à l'anode des photomultiplicateurs XP20D0 et H6533. . . . .	172
6.7. Dispositif expérimental de test des détecteurs à APD. . . . .	173
6.8. Dimensions de la photodiode à avalanche S8664 de Hamamatsu. . . . .	175
6.9. Cristal LYSO PreLude <sup>TM</sup> de $4 \times 4 \times 22 \text{ mm}^3$ couplé par un ciment optique à une photodiode à avalanche S8664 et enveloppé dans du ruban Teflon. . . . .	175
6.10. Enveloppes cylindriques de test protégeant l'assemblage cristal-photodiode de la lumière ambiante lors des tests expérimentaux. . . . .	176
6.11. Circuit de préamplification et de mise en forme du signal délivré par la photodiode. . . . .	176
6.12. Assemblage du scintillateur, de la photodiode, du support mécanique et du connecteur intermédiaire. . . . .	179
6.13. Un bloc démonstrateur. . . . .	179
A.1. Loi de densité et évènement généré. . . . .	189
A.2. Evènement généré et fonction de vraisemblance. . . . .	191
A.3. Histogrammes des temps estimés. . . . .	192
A.4. Corrélation des estimateurs des moindres carrés et du maximum de vrai- semblance. . . . .	193



# Liste des tableaux

1.1. Statistiques des traitements du cancer en Union Européenne. . . . .	23
2.1. Propriétés des scintillateurs utilisés en TEP ou présentant un potentiel. .	68
2.2. Comparaison de quelques caractéristiques des photodétecteurs mention- nés. . . . .	74
3.1. Propriétés de scintillateurs d'intérêt pour la TEP. . . . .	100
3.2. Propriétés du $\text{LaBr}_3$ en fonction de la concentration de cérium. . . . .	101
3.3. Limites de résolution temporelle pour quelques scintillateurs d'intérêt pour la TEP couplés à des PMT calculés selon les modèles présentés. . .	102
5.1. Caractéristiques du LYSO et du $\text{LaBr}_3$ de St Gobain Crystals. . . . .	139
5.2. Caractéristiques du photomultiplicateur H6533. . . . .	139
5.3. Résolutions obtenues avec le filtre des moindres carrés et le filtre optimal.	150
5.4. Résolutions mesurées par la technique de filtrage avec différents coeffi- cients. . . . .	155
5.5. Robustesse au bruit de la mesure temporelle en dCFD sans filtrage et avec filtrage par splines ( $c = 5$ ). . . . .	155
6.1. Caractéristiques du photomultiplicateur XP20D0 de Photonis. . . . .	164
6.2. Résolution temporelle mesurées avec des cristaux de LYSO de différentes géométries et revêtements. . . . .	167
6.3. Résolution temporelle mesurées avec des cristaux de $\text{LaBr}_3$ de différentes concentrations en cérium avec le PMT XP20D0. . . . .	169
6.4. Résolution temporelle mesurées avec des cristaux de $\text{LaBr}_3$ de différentes concentrations en cérium avec le PMT H6533. . . . .	169
6.5. Caractéristiques des photodiodes à avalanche S8664-55, au gain $M = 50$ .	174
6.6. Résolution temporelle mesurée dans différentes configuration. . . . .	177
6.7. Résolution temporelle mesurée avec les photomultiplicateurs XP20D0. .	177



# Introduction générale

## Contexte

Ce travail s'inscrit dans le volet "Contrôle de dose en ligne" (IMN9) du projet national "Instruments et méthodes nucléaires pour la lutte contre le cancer", ainsi que dans la thématique du projet ENVISION<sup>1</sup> (European NoVel Imaging Systems for ION therapy) affilié au 7<sup>ième</sup> plan cadre européen de recherche et développement (PCRD) pour la santé, qui débutera en février 2010.

L'objectif partagé est de développer un système de contrôle de dose lors des traitements par hadronthérapie, par plusieurs techniques, l'une d'entre elles étant la tomographie par émission de positons (TEP). Du fait des contraintes physiques propres à cette application, les développements instrumentaux nécessaires pour ce projet sont prometteurs de retombées indirectes pour l'application clinique de la TEP.

L'hadronthérapie est une technique de traitement de tumeurs cancéreuses par faisceaux d'ions (H, Li, C). L'intérêt de ces derniers par rapport aux photons ou aux électrons utilisés en radiothérapie conventionnelle réside dans leur grande efficacité biologique et la faible dispersion spatiale de l'énergie déposée dans les tissus. La dose déposée par les ions est en effet concentrée à une profondeur bien définie (pic de Bragg), dépendante de l'énergie.

Par un balayage du faisceau en position et en énergie, il est alors possible d'irradier un volume bien défini en modulant la dose délivrée en chaque point. Cette technique est utilisée avec une efficacité supérieure aux méthodes conventionnelles pour traiter certaines tumeurs radiorésistantes et plus particulièrement pour des tumeurs proches d'organes à risque.

Tandis que cette technique connaît un certain essor, son utilisation nécessite de contrôler en temps réel la distribution spatiale de dose déposée dans le patient pour s'assurer du respect de la prescription et au besoin ajuster les paramètres au cours du traitement.

Parmi les processus d'interaction nucléaire des ions incidents avec la cible biologique, des noyaux émetteurs  $\beta^+$  sont formés. Leur distribution spatiale est en corrélation avec celle de la dose, ce qui justifie l'utilisation la technique de tomographie par émission de

---

<sup>1</sup>Ce projet implique, en France, le CPPM Marseille, l'IPHC Strasbourg, l'IPN Lyon, l'IMNC Orsay et le LPC Clermont Fd.

positons (TEP).

La TEP est une technique d'imagerie tridimensionnelle basée sur la détection de paires de photons  $\gamma$  de 511keV issus de l'annihilation  $e^+e^-$



Les deux photons sont émis simultanément et de manière quasi colinéaire dans des sens opposés. Ainsi, chaque paire de photons détectés en coïncidence apporte une information sur la distribution des points d'annihilation  $e^+e^-$ , le long d'une ligne (dite ligne de réponse). L'enregistrement d'un grand nombre d'évènements permet la reconstruction d'une distribution d'activité.

L'application de la TEP au contrôle de dose en hadronthérapie (*TEP en ligne*) est soumise à plusieurs contraintes.

Premièrement, l'activité  $\beta^+$  induite par les collisions nucléaires est faible, de 2 à 3 ordres de grandeur inférieure au niveau typique de la TEP clinique. En outre, les noyaux émetteurs  $\beta^+$  sont rapidement dispersés dans l'organisme par l'action du métabolisme.

En second lieu, les collisions génèrent une importante activité parasite qui détériore le signal : gamma, protons et neutrons "prompts". Enfin, la forme du tomographe doit être compatible avec le passage du faisceau, ce qui impose une géométrie ouverte à deux têtes. Du fait de ces contraintes, les caméras TEP cliniques ne sont pas adaptées à cet usage.

La résolution temporelle du détecteur est un facteur crucial pour la réalisation d'un système de contrôle de dose en ligne, et ce pour plusieurs raisons.

- D'abord, la réduction de la durée de la fenêtre de coïncidence devrait permettre une diminution du taux de coïncidences fortuites.
- Ensuite, l'obtention d'une résolution temporelle inférieure à 500-600 ps rend utile l'information sur le temps de vol, qui restreint la localisation de chaque désintégration mesurée. Il en résulte une meilleure qualité d'image du fait d'une réduction du bruit statistique. En outre, le temps de vol permet une accélération de la convergence des algorithmes de reconstruction. A la limite, le problème de la reconstruction ne se poserait plus si la résolution était de 0 ps, chaque évènement donnant alors une information ponctuelle.
- Enfin, dans le cas de l'application au contrôle de dose en ligne en hadronthérapie, le temps de vol permet une réduction des artefacts géométriques liés à la forme ouverte du détecteur.

Cette thèse a pour point de départ un concept de chaîne de mesure basée sur le couplage

direct d'un scintillateur pixellisé à un photodétecteur compact, chaque pixel étant associé à une voie électronique de lecture. L'électronique frontale comprend une amplification, un préfiltrage et un échantillonnage numérique des signaux. Des algorithmes embarqués dans des circuits logiques programmables sont chargés de reconstruire l'énergie et le temps par rapport à une horloge synchrone au système entier.

Notre travail s'est concentré sur l'adaptation de techniques de traitement du signal à ce type de chaîne, dans l'optique d'optimiser la résolution de la mesure temporelle. Des tests ont été effectués à partir de signaux expérimentaux échantillonnés issus d'un dispositif à deux détecteurs. Ceux-ci sont constitués du couplage d'un scintillateur à un tube photomultiplicateur ou une photodiode à avalanche.

## **Plan du mémoire**

Le premier chapitre introduira l'hadronthérapie et la problématique du contrôle de dose en temps réel.

Ensuite, le chapitre 2 présentera le principe de la tomographie à émission de positons, et les contraintes technologiques imposées par les conditions physiques propres à la TEP en ligne. Les bénéfices du temps de vol seront argumentés, puis des solutions technologiques concernant le détecteur et l'électronique frontale seront discutées.

Le chapitre 3 sera consacré à l'étude des limites théoriques de résolution temporelle des détecteurs à scintillation, avec une approche utilisant la théorie de l'estimation statistique. Cette étude donnera une première direction pour un traitement optimal des signaux de scintillation.

Dans le chapitre 4, des algorithmes de reconstruction de l'énergie et du temps seront décrits. Deux familles de méthodes seront proposées : la première adapte au monde numérique les techniques de discrimination analogique, tandis que la seconde est basée sur des filtres linéaires.

Munis de ces outils, nous examinerons dans le chapitre 5 le dispositif expérimental à deux détecteurs utilisé pour tester ces algorithmes, et nous analyserons les résultats obtenus.

Enfin, le chapitre 6 analysera des résultats complémentaires obtenus avec le même type de dispositif expérimental, où divers scintillateurs sont comparés. Nous examinerons les résultats que nous avons obtenus en remplaçant les photomultiplicateurs par des photodiodes à avalanches. Pour finir, nous décrirons un démonstrateur à base de photodiodes à avalanches réalisé au laboratoire en collaboration avec le groupe CAS-PhaBIO de l'IPN Lyon. Cet instrument, actuellement en phase de test en laboratoire, est voué à valider le concept de détecteur pixellisé et d'électronique frontale numérique dans un environnement de faisceau.





**Première partie .**

**La Tomographie à Emission de  
Positons à temps de vol dédiée au  
contrôle de dose en  
hadronthérapie**



# 1. Le contrôle de qualité en hadronthérapie

## 1.1. L'hadronthérapie : intérêt et principe

Le cancer est la seconde cause de mortalité après les maladies cardio-vasculaires dans les sociétés modernes. Le pronostic et le traitement sont très variables selon le type de cancer et sa localisation. Au moment du diagnostic, 58% des tumeurs sont localisées, tandis que les autres sont dispersées dans des régions distantes (métastases). Les tumeurs non métastasées sont traitées par chirurgie seule (22%), par radiothérapie seule (12%) ou par une combinaison des deux (6%). Malheureusement, près de 18% des tumeurs localisées sont incurables par traitement local, car à la fois inopérables du fait de leur profondeur et de la proximité d'un organe à risque, et résistantes aux rayonnements ionisants employés en radiothérapie conventionnelle (Table 1.1, [12]).

L'hadronthérapie est une technique de traitement par faisceaux d'ions (H, Li, C) particulièrement adaptée à certaines tumeurs inopérables et radiorésistante. Cette technique tire ses avantages des propriétés d'interaction particulières des ions avec la matière.

TAB. 1.1.: Statistiques des traitements du cancer en Union Européenne (d'après [12].)

Localisé	chirurgie seule	22%
	radiothérapie seule	12%
	chirurgie et radiothérapie	6%
	<b>inopérable et radiorésistant</b>	<b>18%</b>
Métastatique	chimiothérapie	5%
	traitement palliatif	37%

En effet, en dépit des progrès de la radiothérapie conformationnelle, qui permet de délivrer la dose dans un volume donné, tout en minimisant l'exposition des tissus environnants, l'efficacité de la radiothérapie est conditionnée à une radiosensibilité des tissus tumoraux supérieure à celle des tissus sains. Malheureusement, cette condition n'est pas toujours vérifiée : il arrive que les tissus environnants soient trop sensibles pour permettre une irradiation efficace, ou que la tumeur elle-même soit trop résis-

tante. En particulier, le mécanisme d'hypoxie (manque d'oxygénation des tissus) est connu pour rendre les cellules tumorales radiorésistantes.

La radiorésistance ne dépend pas seulement de la lignée cellulaire et de l'état du tissu mais aussi de la nature du rayonnement. A cet égard, les ions présentent à la fois une efficacité biologique élevée et des propriétés balistiques permettant un dépôt plus localisé que les photons et les électrons.

L'hadronthérapie par faisceau de protons est pratiquée dans une quinzaine de centres dans le monde dont sept aux USA, tandis que les ions carbone sont utilisés dans quatre centres, deux au Japon et deux en Allemagne (le GSI à Darmstadt et depuis peu, le HIT à Heidelberg). Quelques centres de traitement par ions carbone sont en projet ou en construction en Europe. En France, le centre ETOILE (Espace de Traitement Oncologique par Ions Légers dans le cadre Européen) devrait ouvrir à Lyon en 2014.

L'hadronthérapie est indiquée pour les tumeurs radiorésistantes, lentement évolutives – car les délais de prise en charge sont longs, à faible potentiel métastatique et inopérables. Il s'agit principalement de tumeurs de la tête et du cou, ainsi que de la colonne vertébrale et certains cancers bronchiques (à grandes cellules). Chaque centre de traitement recrute les patients selon une liste d'indications précises, voir par exemple celle du centre ETOILE [4].

Nous indiquerons d'abord quelles sont les propriétés balistiques et biologiques des ions, qui les rendent intéressants pour le traitement de tumeurs radiorésistantes. Ensuite, les mécanismes d'interactions des ions avec la matière seront examinés succinctement, afin de décrire ensuite les techniques de traitement. Enfin, la problématique du contrôle de dose sera présentée au travers de l'expérience du centre expérimental de traitement par ion carbone du *Gesellschaft für Schwerionenforschung Darmstadt* (GSI).

### 1.1.1. Intérêt thérapeutique des ions

La première propriété remarquable des ions réside dans la distribution de l'énergie déposée en fonction de la profondeur. Tandis que les dépôts d'énergie des photons et des électrons atteignent un maximum à une faible profondeur et décroissent (rapidement pour les électrons, plus lentement pour les photons), les ions déposent une dose modérée en début de parcours, puis concentrent la dose en fin de parcours (fig. 1.1). L'énergie cinétique est transférée sur une faible distance ; la densité d'énergie déposée en fonction de la profondeur présente un maximum bien localisé, le "pic de Bragg".

L'avantage majeur associé à cette propriété balistique est la possibilité d'irradier un volume bien défini en réduisant la dose délivrée aux tissus sains environnants.

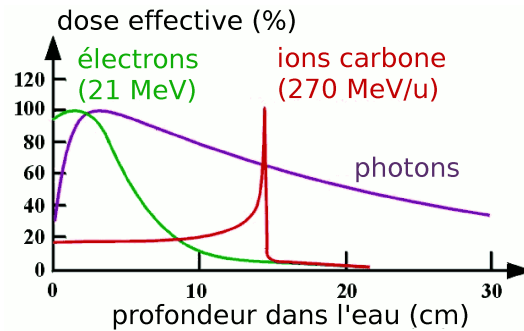


FIG. 1.1.: Courbe de dépôt de dose dans l'eau en fonction de la profondeur pour différents types de rayonnements. La dose déposée par les ions atteint un maximum en fin de parcours, au niveau du pic de Bragg.

Le second intérêt des ions est leur efficacité biologique élevée. Les effets biologiques des rayonnements ionisants résultent de deux mécanismes d'action : l'ionisation directe des molécules biologiques, et la création de radicaux libres par ionisation de l'eau. Le second mécanisme résulte de la formation de radicaux libres impliquant l'oxygène. Ces espèces très réactives interagissent avec les molécules biologiques, rompant des liaisons ou en créant de nouvelles, provoquant de ce fait des dommages létaux aux cellules [1].

Selon les modèles actuels, les lésions de l'ADN sont les plus déterminantes pour le devenir de la cellule, car elles sont potentiellement létales ou mutagènes. Toutefois, l'ADN est soumis fréquemment à des lésions mineures, qui sont réparées par des mécanismes enzymatiques. Typiquement, lorsqu'un des brins est rompu, le brin complémentaire conserve l'information qui permet la réparation. En revanche, les lésions "double brin" sont plus difficilement réparables. En outre, des lésions mineures mais trop nombreuses peuvent saturer le système de réparation. La létalité des rayonnements augmente avec la densité d'ionisations autour de la trace, celle-ci impliquant une probabilité supérieure de création de lésions irréparables. Ainsi, l'impact biologique d'un rayonnement ne dépend pas seulement de la dose, c'est à dire la quantité d'énergie déposée par unité de masse, mais aussi de la distribution spatiale de l'énergie déposée via les interactions secondaires.

A cet égard, la première propriété d'intérêt des faisceaux d'ions est leur transfert d'énergie linéique (TEL) élevé : le dépôt d'énergie est dense sur la trajectoire de l'ion, surtout en fin de parcours. Les mécanismes de radiorésistance, efficaces en présence de rayonnements à faible TEL, deviennent inopérants. En particulier, la radiorésistance conférée à certains tissus tumoraux par l'hypoxie ("effet oxygène") est d'autant moins marquée que le TEL est élevé.

Du fait de ces propriétés, les faisceaux d'ion présentent par rapport aux photons et

aux électrons une grande efficacité biologique relative (EBR, ou RBE en anglais). Cette grandeur est définie comme le rapport entre la dose d'un rayonnement de référence et la dose du rayonnement considéré, conduisant à un même effet biologique sur une lignée cellulaire donnée, c'est-à-dire à un taux de survie cellulaire identique et fixé.

$$EBR_{\text{ion}} = \frac{D_{\text{ref}}}{D_{\text{ion}}} \quad (1.1)$$

Relativement aux photons  $\gamma$  du  $^{60}\text{Co}$ , les faisceaux d'ions carbone présentent une efficacité biologique de 3 à 5 au pic de Bragg pour la plupart des tumeurs radiorésistantes. Dans le cas des protons, l'efficacité biologique relative est de l'ordre de 1 : l'intérêt réside alors uniquement dans la concentration de la dose physique au pic de Bragg.

Lors d'un traitement par faisceau d'ions, l'énergie des ions est modulée afin que la dose soit déposée dans un volume déterminé, plus large que le pic de Bragg. La superposition des distributions détermine un plateau de dose, nommé *smear out Bragg peak*, *SOBP* (pic de Bragg étalé). La fig. 1.2 représente, en fonction de la profondeur, les distributions de dose physique et effective pour un faisceau d'ions carbone d'énergie modulée.

Le différentiel est modéré entre les doses physiques déposées dans le volume cible d'une part, et sur le trajet d'incidence d'autre part. Cependant, l'efficacité biologique est fortement accrue en fin de parcours du fait du transfert d'énergie linéique élevé. Il en résulte un différentiel de dose effective très prononcé entre la zone cible et le trajet d'entrée.

Cette grande capacité d'ajustement de la dose effective à la zone à traiter permet de maximiser l'irradiation des tissus tumoraux tout en minimisant les effets indésirables sur les tissus sains. En outre, le fractionnement du traitement peut être modifié, avec une réduction du nombre de séances par rapport à la radiothérapie.

La fig. 1.3 compare les distributions de dose en profondeur de différents ions. La "queue" observée à l'extrémité distale de la distribution de dose est due à des interactions nucléaires produisant des fragments dont certains sont instables. Ce phénomène augmente avec la masse des ions, d'où l'existence d'une dose rémanente, après le pic de Bragg, observée avec le néon ou des ions plus lourds.

Les ions carbone sont considérés comme les plus adaptés au traitement de tumeurs radiorésistantes, pour leurs propriétés balistiques et radiobiologiques.

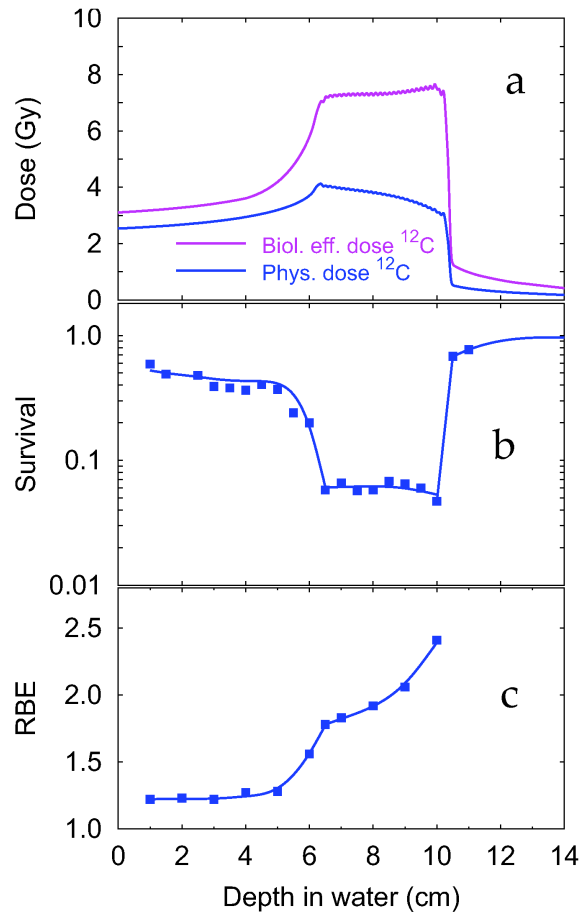


FIG. 1.2.: a) Dose physique et dose effective, b) taux de survie cellulaire, c) efficacité biologique relative, d'après Weyrather and Debus [15] et [11]. La dose effective est le produit de la dose physique et de l'efficacité biologique relative. La survie cellulaire est mesurée sur des cellules de la lignée V79 (carrés) et superposée à la courbe prédite par un modèle courant (*local effect model*, [11]).



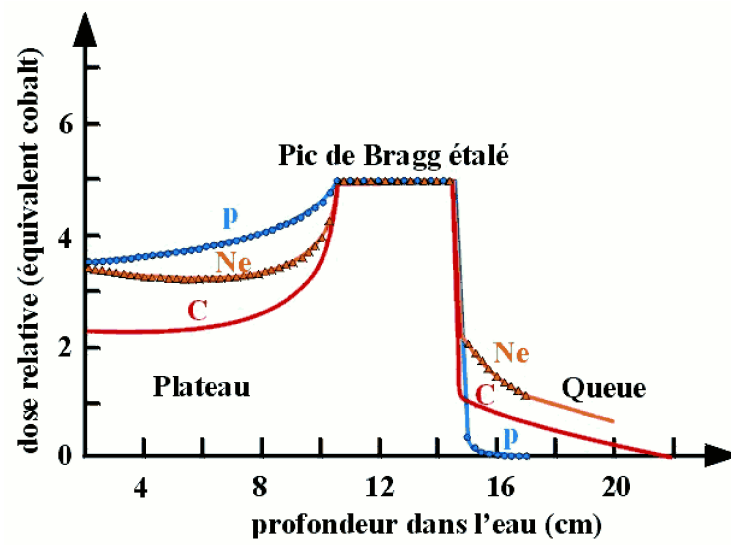


FIG. 1.3.: Distributions de doses effectives de différents ions en fonction de la profondeur. Le rapport de dose entre la zone à traiter et les tissus traversés est le plus favorable avec les ions carbone.

### 1.1.2. Interaction des ions avec la matière

Une vue d'ensemble des mécanismes d'interaction des particules chargées avec la matière est utile pour comprendre l'origine du pic de Bragg et pour comparer les propriétés de transfert d'énergie et les effets biologiques de différents types de particules, en particulier de différents ions.

Les ions déposent leur énergie cinétique dans le milieu traversé par interaction électromagnétique (ionisation, excitation atomique) et nucléaire (collisions).

#### Perte d'énergie par interaction électromagnétique

Du fait de leur masse, les ions sont très faiblement déviés lors des collisions avec les électrons du milieu, d'où une trajectoire quasi rectiligne. Les électrons secondaires à ces collisions possèdent une énergie suffisante pour provoquer des ionisations en cascade : on parle alors d'électrons delta (ou de rayons  $\delta$ ).

Le transfert d'énergie linéique moyen, ou pouvoir d'arrêt, est prédit par la relation de Bethe-Bloch :

$$-\frac{dE}{dx} = \frac{K}{A} z^2 Z \frac{1}{\beta^2} \left[ \frac{1}{2} \ln \frac{2m_e c^2 \beta^2 \gamma^2 T_{\max}}{I^2} - \beta^2 - \frac{\delta(\beta\gamma)}{2} \right] \quad (1.2)$$

où les symboles sont énumérés dans le tableau ci-dessous :

symbole	quantité désignée	valeur	unité
K	$4\pi N_A r_e^2 m_e c^2$	0.307 075	MeV mol <sup>-1</sup> cm
$N_A$	nombre d'Avogadro	$6.022\,1415 \times 10^{23}$	mol <sup>-1</sup>
$r_e$	rayon classique de l'électron $e^2/(4\pi\epsilon_0 m_e c^2)$	2.817 940 325	fm
$m_e c^2$	masse électron $\times c^2$	510 998.918	eV
z	charge de la particule /e		g mol <sup>-1</sup>
A	masse atomique de la cible		
Z	numéro atomique de la cible		
$\beta$	vitesse réduite v/c		
$\gamma$	facteur de Lorentz $1/(\sqrt{1 - \beta^2})$		eV
$T_{\max}$	énergie cinétique maximale transmissible à un e <sup>-</sup> libre en une collision		
I	énergie d'excitation moyenne		eV
$\delta(\beta\gamma)$	correction de l'effet de densité		

Le pouvoir d'arrêt est exprimé en (MeV/cm)/(g/cm<sup>3</sup>), soit en MeV g<sup>-1</sup> cm<sup>2</sup>. Cette re-

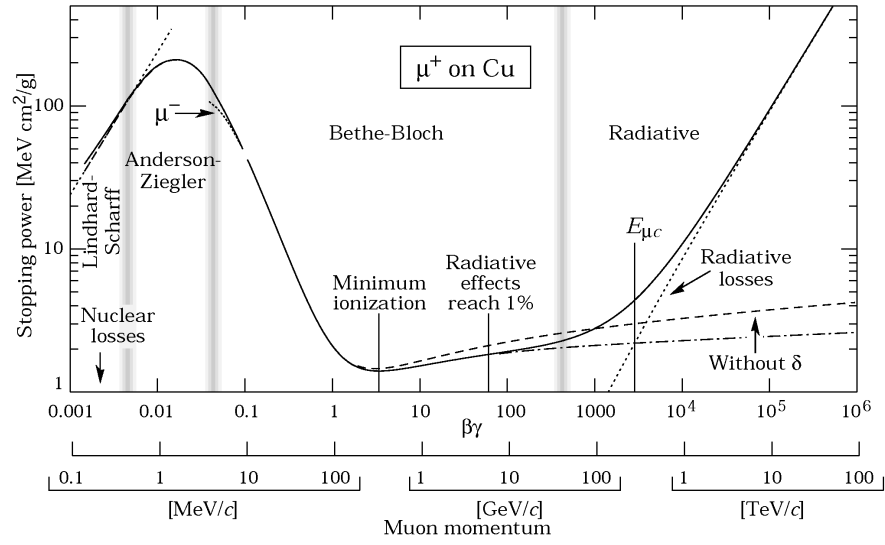


FIG. 1.4.: Pouvoir d'arrêt des muons positifs dans le cuivre en fonction de  $\beta\gamma = p/(Mc)$ , sur 9 ordres de grandeur [10].

lation est valide dans un large domaine d'énergie, dans lequel les pertes d'énergie par interaction électromagnétique prédominent par rapport aux pertes par interactions nucléaires à basse énergie et aux pertes radiatives (à très haute énergie), comme l'illustre la fig. 1.4. Le domaine de validité de la relation de Bethe-Bloch dépend des caractéristiques de la cible et du projectile.

Le pouvoir d'arrêt est proportionnel au numéro atomique de la cible et au carré de la charge de la particule. Dans le domaine d'énergie des faisceaux d'ions thérapeutiques, jusqu'à environ 400 MeV/u pour les ions carbone, on a la relation  $T_{\max} = 2m_e c^2 \beta^2 \gamma^2$  et le pouvoir d'arrêt décroît approximativement en  $1/\beta^2$ . Le terme logarithmique varie lentement et la correction relativiste  $\delta(\beta\gamma)$  est négligeable.

La décroissance du pouvoir d'arrêt avec l'énergie des ions découle d'un effet purement coulombien. L'énergie acquise par un électron du milieu, par le travail de la force électrique, croît avec le temps d'interaction, lequel décroît avec la vitesse de l'ion.

Ce mécanisme explique la forme des courbes de Bragg de dépôt d'énergie en fonction de la profondeur. A mesure que l'ion cède son énergie cinétique, la perte d'énergie linéique augmente jusqu'au maximum du pic de Bragg, proche du point d'arrêt de l'ion. Une grande partie de l'énergie cinétique est déposée en fin de parcours, où la vitesse de l'ion est brusquement décroissante.

## Diffusion multiple et dispersion du parcours

Les ions sont déviés dans la matière par de nombreuses diffusions aux faibles angles, dues principalement aux interactions coulombiennes avec les noyaux du milieu. Le processus est appelé diffusion coulombienne multiple.

La distribution angulaire de diffusion est bien décrite par la théorie de Molière. Si l'angle de diffusion est projeté sur un plan, alors la distribution est approximation gaussienne. L'angle moyen est nul et l'écart-type  $\sigma_\theta$  est donné par la relation :

$$\sigma_\theta = \frac{13.6 \text{ MeV}}{\beta c p} z \sqrt{x/X_0} (1 + 0.038 \ln(x/X_0)) , \quad (1.3)$$

où  $p, \beta c$  et  $z$  sont respectivement la quantité de mouvement, la vitesse et le nombre de charge de la particule incidente,  $x$  l'épaisseur traversée et  $X_0$  la longueur de radiation. Cette dernière grandeur caractérise la cible par la perte d'énergie d'un électron par rayonnement de freinage (bremsstrahlung) :

$$\frac{dE}{dx_{\text{brem}}} = \frac{1}{X_0} \quad (1.4)$$

La diffusion coulombienne multiple provoque un élargissement des faisceaux d'ions. La fig. 1.5 représente l'élargissement latéral et le profil dose-profondeur de faisceaux de photons, de protons et d'ions carbone. Les faisceaux de protons s'élargissent bien plus rapidement que ceux d'ions carbone et de photons. Par ailleurs, le pic de Bragg est plus étroit avec les ions carbone qu'avec les protons. Ceci s'explique par une plus faible fluctuation du parcours (*range straggling*) des projectiles lourds.

Le parcours  $R$  d'un faisceau de particules chargées monoénergétiques, d'énergie  $E_0$ , est défini comme la profondeur de pénétration à laquelle la moitié des particules initiales est arrêtée. Si la perte d'énergie était un processus continu déterministe, tous les ions seraient arrêtés à la même profondeur, égale au parcours

$$R = \int_{E_0}^0 \frac{1}{dE/dx} dE , \quad (1.5)$$

ce qui n'est pas le cas du fait de la nature stochastique et discontinue du processus d'ionisation. La fluctuation du parcours est d'autant plus grande que le nombre d'interactions est petit. Ainsi, la distribution du parcours est gaussienne avec une moyenne  $R$  exprimée ci-dessus (1.5) et un écart-type  $\sigma_R$  donné par la relation suivante, valable dans l'eau pour  $2 \text{ cm} < R < 40 \text{ cm}$  :

$$\sigma_R = 0.0120 \frac{R^{0.961}}{\sqrt{A_{\text{ion}}}} , \quad (1.6)$$

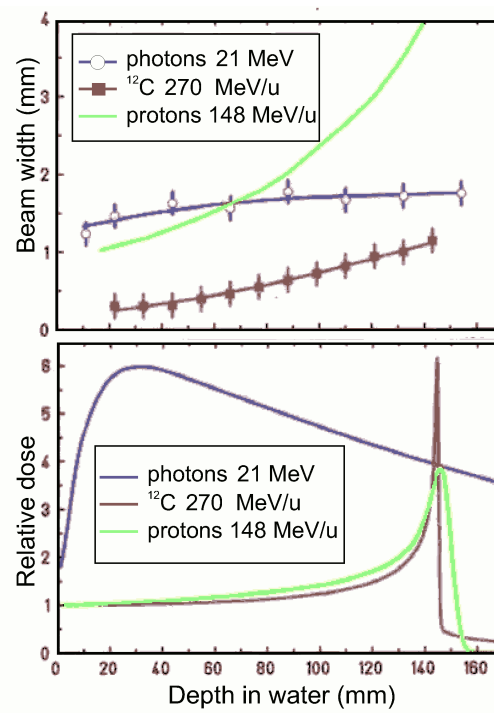


FIG. 1.5.: Diffusion latérale et profil de dose en fonction de la profondeur pour trois types de faisceaux : photons, protons et ions  $^{12}\text{C}$ . Les ions carbonés sont avantageux sur les deux aspects : la diffusion latérale est faible et le pic de Bragg est étroit.

où  $A_{\text{ion}}$  désigne le nombre de masse de l'ion. La dispersion du parcours est grossièrement proportionnelle au parcours moyen et diminue avec la masse de l'ion.

En pratique, la densité électronique des tissus biologiques traversés est hétérogène, ce qui augmente la dispersion du parcours et l'élargissement du faisceau.

## Interactions nucléaires

Les ions interagissent avec les noyaux du milieu par diffusion coulombienne élastique, comme mentionné ci-dessus, mais également par des processus nucléaires de fragmentation.

Ces réactions sont possibles lorsque la vitesse de l'ion permet de franchir la barrière coulombienne des noyaux du milieu, ce qui est le cas aux énergies des faisceaux thérapeutiques (85-430 MeV). En outre, le type d'interaction dépend du paramètre d'impact, c'est-à-dire de la distance entre l'axe d'arrivée de l'ion et le noyau cible (fig. 1.6). Selon le paramètre d'impact, on parle de collision centrale, quasi centrale ou périphérique. Les réactions de fragmentation sont fréquentes : environ 50% des ions carbone de 300 MeV/u fragmentent dans l'eau.

Les collisions sont majoritairement périphériques ou quasi-centrales. Le processus de fragmentation résultant est souvent étudié selon le modèle d'abrasion-ablation (fig. 1.6). Selon le paramètre d'impact, le projectile et la cible se recouvrent plus ou moins largement.

Lors de la collision, une "boule de feu" est formée par fusion des volumes des noyaux cible et projectile en recouvrement géométrique ("participants"), tandis que les autres volumes sont relativement peu affectés et considérées comme "spectateurs". C'est la phase d'"abrasion", dont la durée est de l'ordre de  $10^{-23}$ s et à l'issue de laquelle le projectile poursuit sa trajectoire avec une vitesse quasi inchangée, tandis que la boule de feu se déplace dans la même direction avec une énergie par nucléon inférieure.

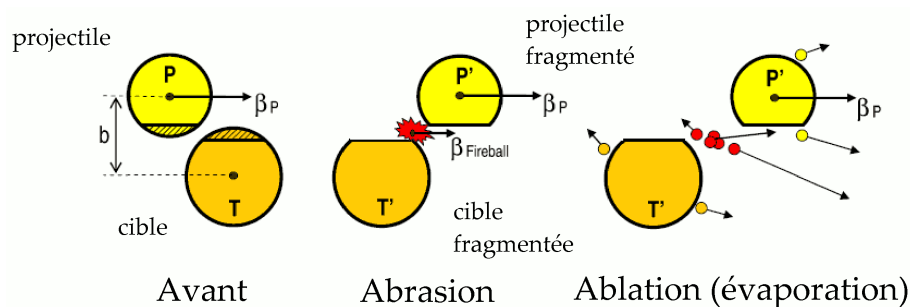


FIG. 1.6.: Collision nucléaire périphérique selon le modèle d'abrasion-ablation.

Vient ensuite ( $10^{-21}$  à  $10^{-16}$  s) la phase d'“ablation”, ou évaporation : l'énergie d'excitation des fragments et de la boule de feu est libérée par émission de nucléons, puis de photons  $\gamma$  de réarrangement des noyaux. Ces derniers sont dits “prompts”, car ils sont émis rapidement après la collision, dans un temps rarement supérieur à la nanoseconde. Ces réactions ont un effet néfaste sur la distribution de dose, tant en profondeur que latéralement.

La réaction peut donner naissance à des fragments, cible ou projectile, émetteurs  $\beta^+$ . Avec des faisceaux d'ions carbone, les produits radioactifs  $\beta^+$  sont principalement le  $^{11}\text{C}$ , le  $^{10}\text{C}$  et l' $^{15}\text{O}$ , de demi-vies respectives 20 min, 19 s et 2 min.

L'activité  $\beta^+$  induite est fortement corrélée au trajet du faisceau, ce qui ouvre la possibilité d'utiliser une technique d'imagerie telle que la tomographie par émission de positons (TEP) pour contrôler la dose au cours du traitement. Avant de développer ce point, évoquons les techniques de traitement qui ont été mises au point et appliquées dans plusieurs centres.

### 1.1.3. Mise en œuvre

L'idée d'utiliser les ions à des fins thérapeutiques a été envisagée pour la première fois en 1946. Les premiers essais cliniques sont effectués au Lawrence Berkeley National Laboratory, en 1954 avec des protons, puis des ions He en 1957 et des ions Ar, Si et Ne en 1975.

Deux techniques différentes ont été développées successivement pour irradier un volume : la mise en forme passive du faisceau (*passive beam shaping*) et le balayage point par point (*raster scanning*).

La première technique est basée sur la diffusion latérale et en énergie du faisceau et l'utilisation d'un compensateur (un volume de matière usiné pour chaque patient) dont le principe est présenté sur la fig. 1.7. Un premier diffuseur élargit le faisceau, puis une pièce présentant des reliefs disperse l'énergie des ions. Enfin, le faisceau est collimaté et un volume dit "compensateur" décale l'énergie des ions en fonction de leur direction, afin que la distribution des parcours soit aussi conforme que possible au volume cible.

Cette technique tend à être abandonnée au profit du balayage point par point, basé sur la déflexion du faisceau au moyen d'un champ magnétique (balayage x-y) et la modulation de l'énergie des ions incidents, déterminant la profondeur du pic de Bragg (fig. 1.8). Le balayage est effectué couche par couche, en commençant par la couche la moins profonde. La position et l'intensité du faisceau sont contrôlées en permanence par des détecteurs gazeux afin d'interrompre le faisceau en cas d'écart à la consigne.

La technique de balayage présente plusieurs avantages par rapport à la mise en forme passive. La conformité au volume cible est bien meilleure car les paramètres du faisceau peuvent être ajustés finement, alors que la diffusion est difficile à contrôler. De plus, la mise en forme passive requiert un faisceau plus intense pour compenser les pertes occasionnées par les diffusions. Enfin, les interactions nucléaires des ions avec les éléments diffusants provoquent l'émission de neutrons, occasionnant une activité parasite. Outre sa nocivité pour le patient, cette dernière s'avère gênante pour la mise en place de techniques de contrôle de dose *in situ* basées sur une mesure d'activité.



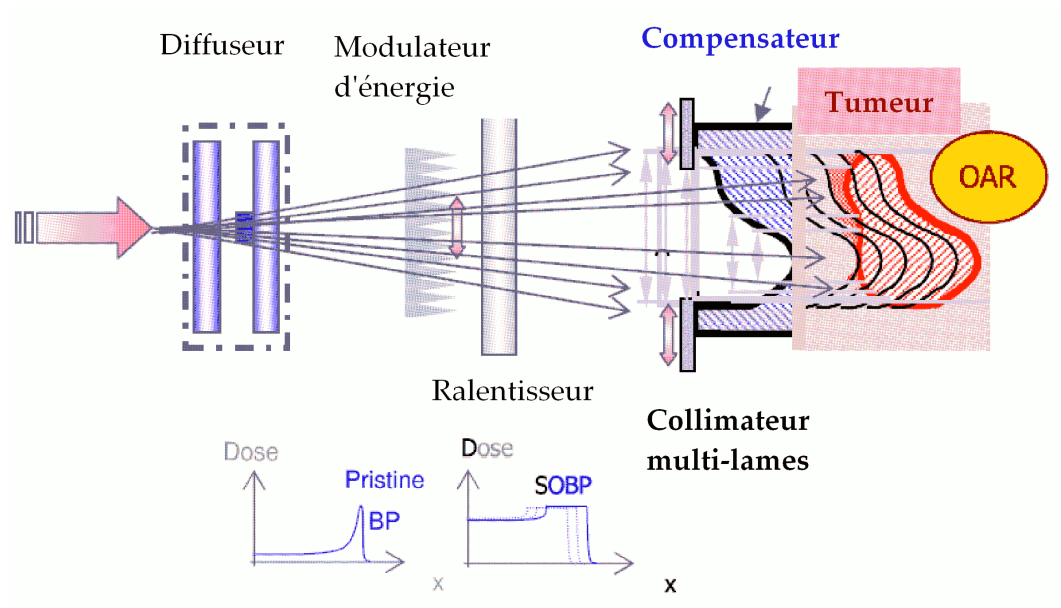


FIG. 1.7.: Mise en forme passive du faisceau. La distribution angulaire et énergétique est déterminée par des pièces adaptées à chaque cas (L'annotation "OAR" désigne un organe à risque).

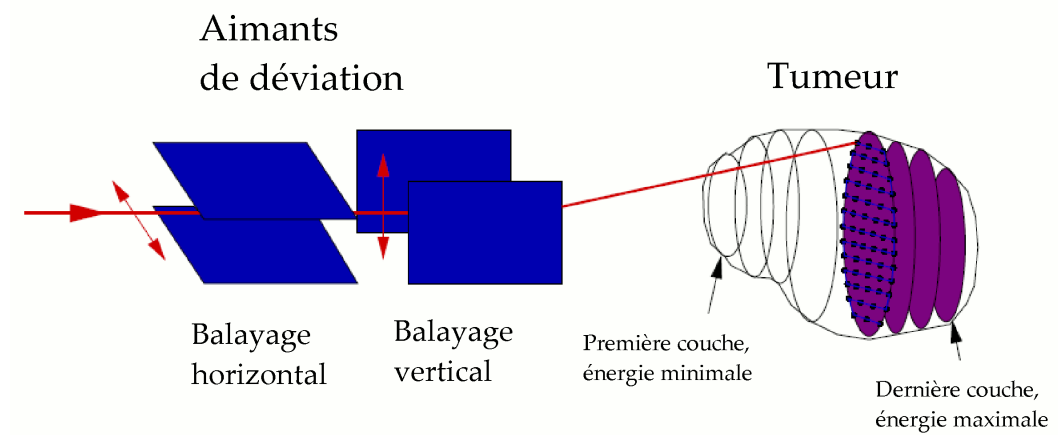


FIG. 1.8.: Mise en forme active du faisceau. Le volume à irradier est balayé plan par plan par déviation du faisceau et modulation en énergie.

## 1.2. Contrôler la dose lors du traitement

### 1.2.1. Besoin et principe

En radiothérapie conventionnelle, les irradiateurs peuvent être contrôlés par la technique d'imagerie "portale", qui mesure l'absorption du faisceau incident par le patient. Cette technique n'est pas envisageable en hadronthérapie, où les ions sont complètement stoppés par le milieu. En outre, la position du pic de Bragg est d'une importance cruciale : un décalage de quelques millimètres peut impliquer un grave sous-dosage dans le volume cible ou un surdosage d'un organe à risque.

Un scanner TDM (tomodensitométrie à rayons X) de planification est effectué initialement pour définir le volume à irradier par rapport à des images anatomiques. Ce tomogramme, qui est une cartographie des densités électroniques des tissus, est nécessaire pour planifier les paramètres du faisceau en tenant compte des variations de pouvoir d'arrêt des milieux traversés. Du fait de la précision finie de cette cartographie de densité, le calcul de parcours des ions est affecté par une incertitude de 1 à 3%.

Un traitement typique est fractionné en plusieurs séances, qui peuvent s'étendre sur plusieurs semaines. Les variations anatomiques parfois importantes dans ce laps de temps, ainsi que les imprécisions de positionnement du patient – malgré la mise en œuvre de techniques de contention rigoureuses – peuvent mener à des déviations de la dose délivrée par rapport à la prescription.

Cette situation crée le besoin d'une technique d'imagerie tridimensionnelle quantitative permettant de contrôler *in situ* la dose déposée à chaque séance, afin de corriger les paramètres du faisceau pour les séances suivantes. Mieux encore, un système de contrôle fonctionnant pendant l'irradiation avec une reconstruction rapide rendrait possibles des actions correctives au cours d'une séance donnée.

Un tel contrôle est possible en mesurant l'activité générée par les collisions nucléaires sur le trajet des ions. Plusieurs types de rayonnements sont exploitables : les  $\gamma$  prompts, les particules chargées, et les paires de  $\gamma$  issues des désintégrations  $\beta^+$ .

Les photons  $\gamma$  prompts peuvent être détectés avec un dispositif de type TEMP (tomographie d'émission monophotonique) ou caméra Compton [13].

L'activité  $\beta^+$  présente l'avantage d'être fortement corrélée avec la distribution de dose, d'où l'intérêt de la tomographie par émission de positons (TEP). A ce jour, cette technique a déjà été mise en œuvre au centre expérimental de traitement par ion carbone du GSI (Gesellschaft für Schwerionenforschung Darmstadt) [3, 6]. Cette expérience a prouvé la faisabilité de cette technique et a fourni des renseignements sur les nécessaires développements instrumentaux adaptés aux contraintes de cette application [2, 9].

### 1.2.2. Production des émetteurs $\beta^+$

Deux solutions ont été envisagées à ce jour pour utiliser la TEP à des fins de contrôle de dose. Toutes deux ont été proposées initialement au Lawrence Berkeley National Laboratory [8].

#### Deux techniques

Dans la première méthode, les ions utilisés sont des radioéléments  $\beta^+$ . Cette approche a été adoptée au HIMAC (Heavy Ion Medical Accelerator) à Chiba (Japon), où sont délivrés des ions exotiques  $^{10}\text{C}$  ou  $^{11}\text{C}$ . La densité d'activité dans le volume irradié est alors de l'ordre de  $10^3$  à  $10^5 \text{ Bq Gy}^{-1} \text{ cm}^{-3}$ .

Du fait du faible rendement de production des ions radioactifs et du coût des dispositifs de radioprotection, le faisceau d'ion radioactif n'est utilisé qu'à la première fraction. Des mesures précises de parcours des ions sont effectuées à cette occasion, tandis que les fractions suivantes sont effectuées avec un faisceau d'ions stables  $^{12}\text{C}$ .

Si cette technique offre l'avantage d'une statistique élevée, son intérêt clinique est cependant limité dans la mesure où le contrôle n'est effectué qu'à la première séance. Les erreurs de dosage dues à des modifications anatomiques ultérieures ne sont alors pas contrôlées.

La seconde méthode exploite l'activité  $\beta^+$  de certains produits des réactions de fragmentation. La densité d'activité, de l'ordre de  $200 \text{ Bq g}^{-1} \text{ cm}^{-3}$  pour les ions  $^{12}\text{C}$  et  $600 \text{ Bq g}^{-1} \text{ cm}^{-3}$  pour les protons, est plus faible qu'avec la première méthode. En contrepartie, la solution est moins coûteuse puisqu'aucun équipement supplémentaire n'est requis pour le faisceau. Le contrôle de dose étant alors possible à chaque séance, c'est cette solution qui est considérée actuellement.

#### Distribution d'activité

Les noyaux radioactifs  $\beta^+$  issus des collisions sont des fragments des noyaux projectile et cible. Les premiers poursuivent leur course pour s'arrêter au voisinage du pic de Bragg, tandis que les seconds restent quasi immobiles après l'interaction.

Par conséquent, en début de trajet et dans la queue de la distribution, l'activation de la cible domine, tandis que l'auto-activation des ions est la contribution majoritaire au niveau du pic de Bragg. Les fig. 1.9 et 1.10 représentent la distribution d'activité  $\beta^+$  générée par les collisions d'ions  $^{12}\text{C}$  de  $200 \text{ MeV/u}$  dans une cible de PMMA (plexiglass). Le mécanisme dominant d'auto-activation et d'activation de la cible de PMMA est la formation de noyaux  $^{11}\text{C}$  ( $T_{1/2} = 20 \text{ min}$ ) par perte d'un neutron du projectile.

La dispersion latérale des fragments est modérée, comme l'indique la fig. 1.9 issue de simulations Geant4 (Lestand [7]). Toutefois, le métabolisme est responsable d'une

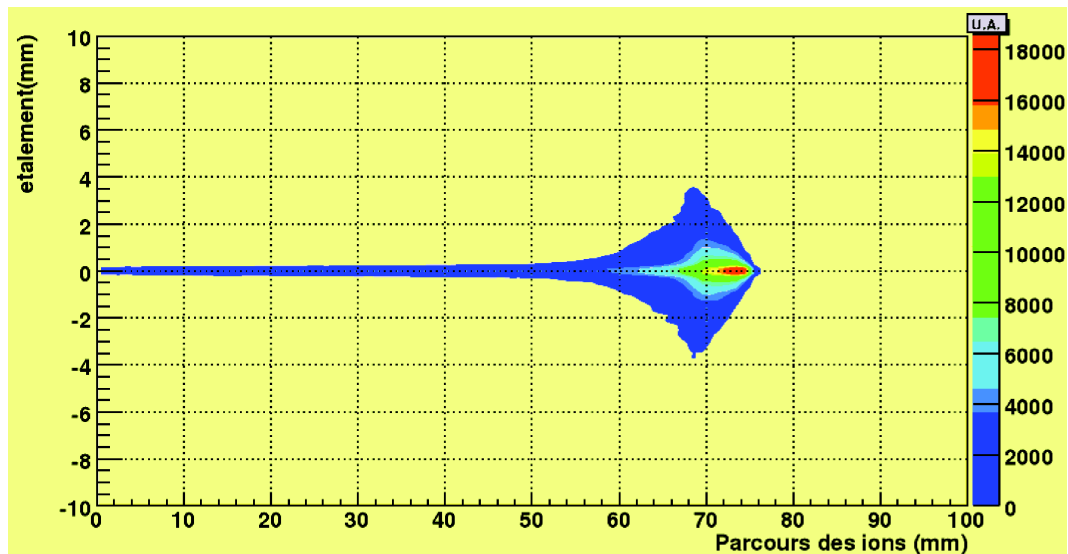


FIG. 1.9.: Distribution spatiale de l'activité  $\beta^+$  dans un fantôme de PMMA irradié par un faisceau d'ions  $^{12}\text{C}$  à 200 MeV/u (simulations Géant4 Lestand [7]).

dispersion rapide de l'activité (*washout*), avec une demi-vie de l'ordre de 4 min [14].

Notons en outre que des radioéléments de très courte durée de vie sont formés, tels que le  $^{12}\text{N}$  ( $T_{1/2} = 11$  ms) et le  $^8\text{B}$  ( $T_{1/2} = 770$  ms). Les positons sont émis par ces noyaux très instables avec une énergie élevée ( $E_{\text{max}}=16.3$  MeV et 14.39 MeV [5] respectivement), ce qui leur confère un libre parcours moyen élevé avant l'annihilation émettrice de deux photons  $\gamma$ . Ces radionucléides tendent donc à disperser la distribution d'activité mesurée. Leur concentration est heureusement faible.

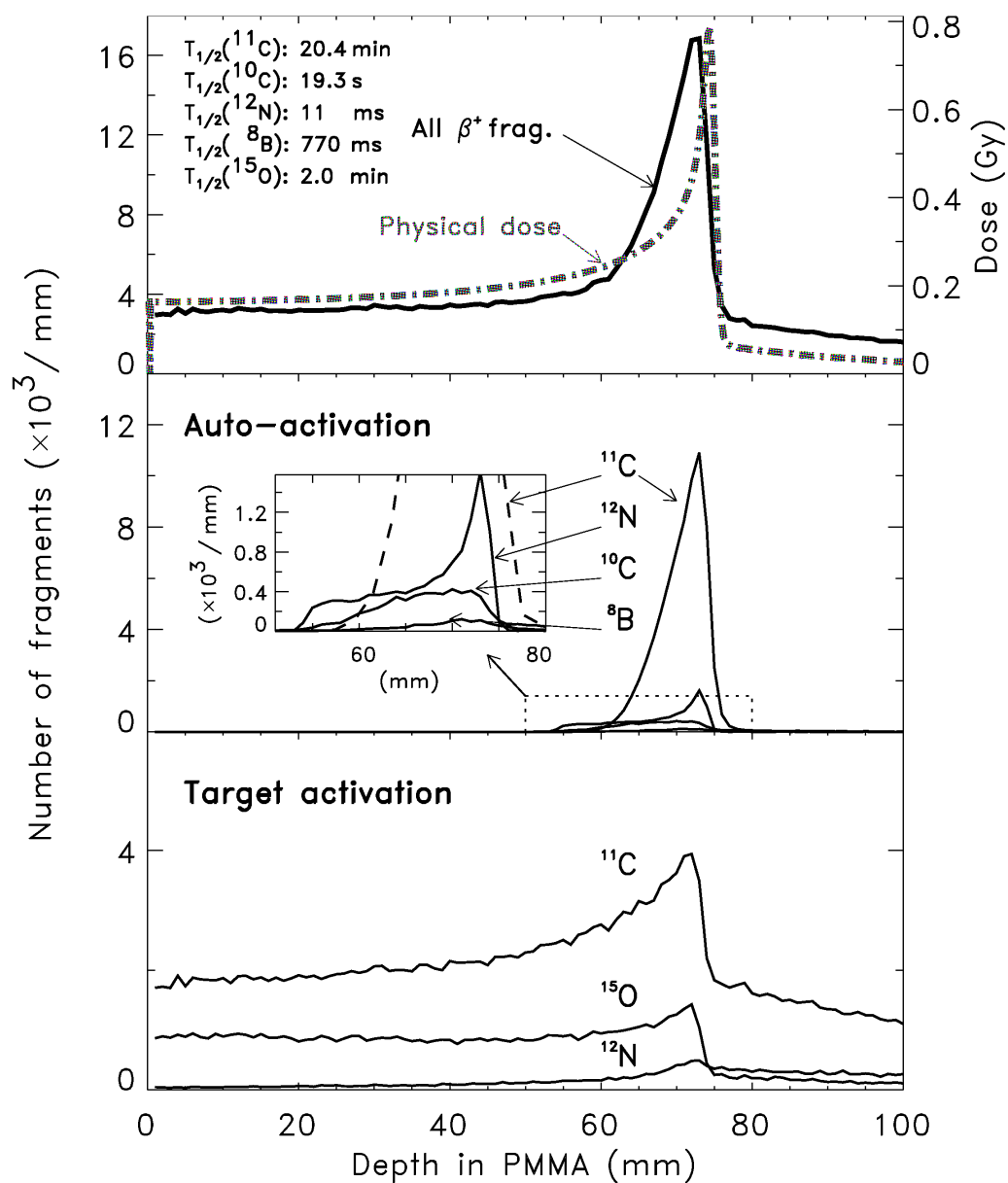


FIG. 1.10.: Distribution en profondeur de l'activité  $\beta^+$  issue des collisions d'un faisceau d'ions  $^{12}\text{C}$  à 200 MeV/u avec un fantôme de PMMA (plexiglass). L'activité  $\beta^+$  est fortement corrélée à la dose physique (simulation PosGen [2]).

### 1.2.3. TEP en ligne : l'expérience du GSI

Avant de consacrer un chapitre au principe de la tomographie par émission de positons et aux contraintes technologiques de l'application, soulignons l'intérêt de la technique à travers l'expérience menée au GSI (Darmstadt).

La technique de contrôle de dose par tomographie par émission de positons a été mise en place au GSI pour le suivi du traitement fractionné de 450 patients, de 1997 à 2008.

Un tomographe modifié pour cette application, nommé *BASTEI (Beta Activity Measurements at the Therapy with Energetic Ions)* [2, 3, 9] a été intégré au site de traitement et utilisé au cours de l'irradiation afin que le temps de traitement soit peu augmenté. Le tomographe est constitué de deux blocs de détection opposés (fig. 1.11), la structure en couronne fermée étant incompatible avec le système de positionnement du patient par rapport au faisceau. L'expression *TEP en ligne* — traduction libre de *in beam PET* — sera adoptée dans les chapitres suivants pour désigner cette technique.

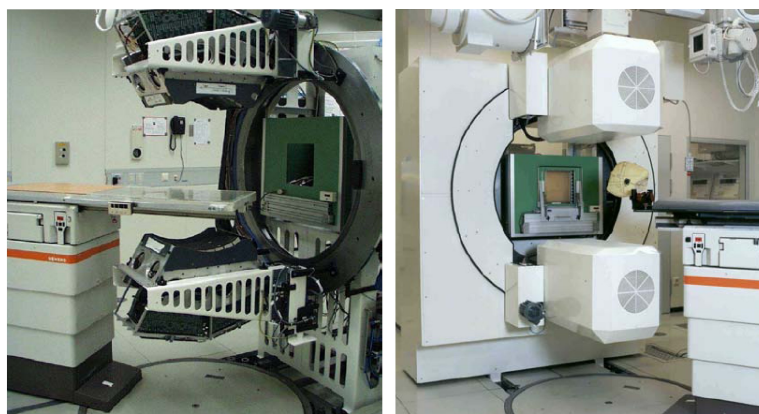


FIG. 1.11.: Tomographe à émission de positons BASTEI utilisé au GSI [2].

Le principe du contrôle, schématisé par la fig. 1.12, est le suivant : l'acquisition est effectuée au cours de chaque séance et la distribution reconstruite est comparée à une prédiction calculée à partir du plan de traitement et de la cartographie de densité électronique fournie par la tomodensitométrie (TDM) par transmission de rayons X. La fusion des images TDM et TEP suppose un positionnement rigoureux du patient dans un système de coordonnées de référence dit "stéréotaxique".

On observe sur cet exemple (fig. 1.12) un bon accord entre les deux distributions d'activité. En cas d'écart significatif entre les distributions prédite et mesurée, les paramètres du faisceau peuvent être recalculés pour les irradiations ultérieures.

La différence entre les distributions de dose d'une part, et d'activité d'autre part, s'explique par la différence entre les processus physiques en jeu. La dose est déterminée principalement par les interactions électroniques (ionisations), l'activité par la concentration de fragments émetteurs de positons. En outre, le métabolisme disperse et atténue l'activité plus rapidement dans les zones fortement irriguées que dans les tumeurs hypoxiques.

Un exemple de modification anatomique au cours du traitement fractionné est donné par la fig. 1.13. A l'issue de la première séance, un bon accord était observé entre l'activité prédite par le calcul et l'activité mesurée. En revanche, à la seizième séance, un petit foyer d'activité est apparu à droite de l'image, soit dans la cavité paranasale gauche. Cet écart a été interprété comme une augmentation du parcours du fait d'une réduction de la tumeur présente dans le sinus paranasal droit (foyer principal, à gauche sur l'image). Un scan TDM a confirmé cette interprétation.

Dans ce cas, les conséquences de cet écart étaient mineures du fait de l'absence d'organe à risque. Toutefois, ces images illustrent la pertinence de la démarche de contrôle *in situ*.

Un des avantages de l'hadronthérapie est la possibilité de réduire le nombre de fractions. L'évolution prévisible dans ce sens rend hautement souhaitable un contrôle en temps réel permettant une éventuelle intervention correctrice au cours d'une séance de traitement. Cette contrainte, combinée aux conditions physiques de l'application, justifie des développements instrumentaux dédiés.

Un détecteur à haute sensibilité et à temps de vol permettrait d'exploiter au mieux la faible statistique disponible avec une reconstruction rapide ; c'est ce que nous proposons d'examiner au chapitre suivant.

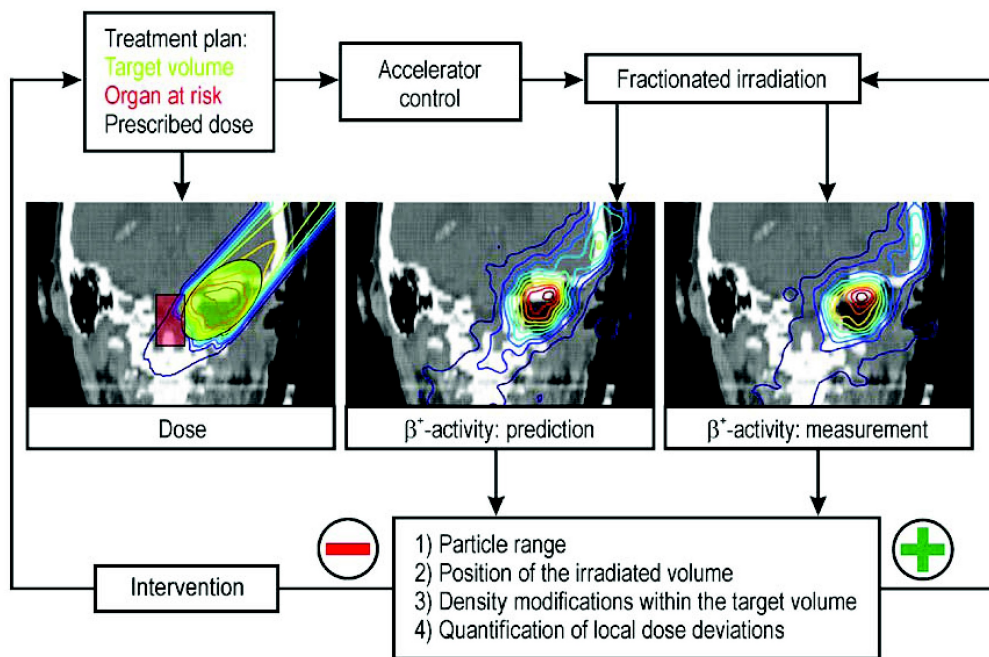


FIG. 1.12.: Principe du contrôle de dose à chaque séance avec réajustement du plan de traitement [3].



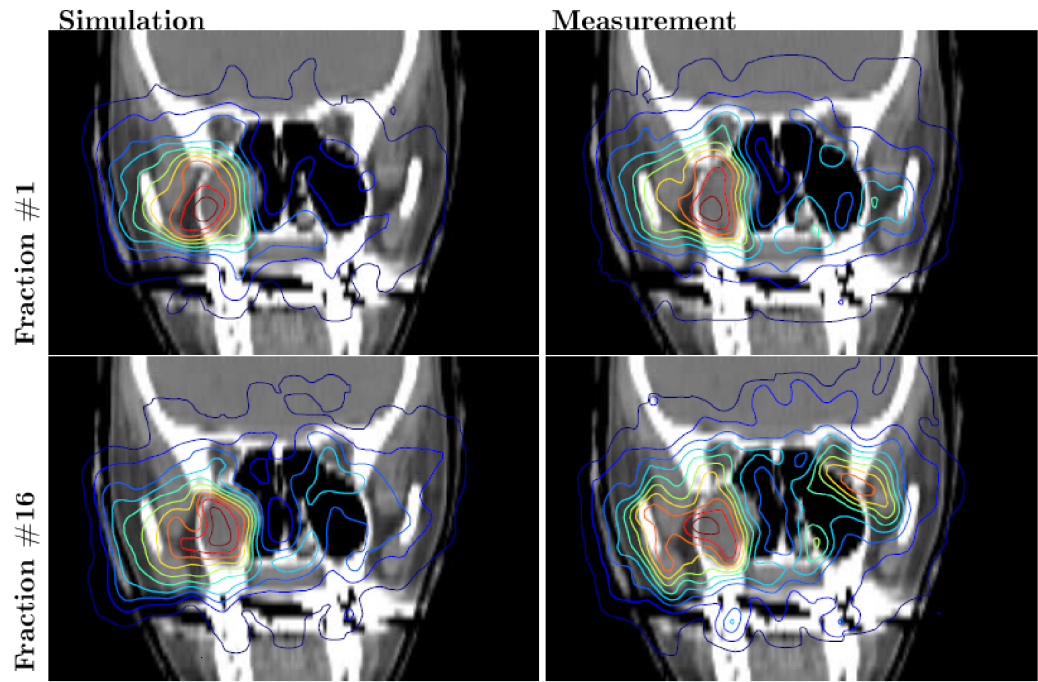


FIG. 1.13.: Illustration des conséquences d'un changement anatomique. La distribution d'activité prédite par simulation d'après le plan de traitement est comparée à la distribution d'activité mesurée par TEP. Une tumeur est présente dans le sinus paranasal droit (à gauche sur l'image, foyer d'activité). L'accord est bon à la première séance, mais un léger surdosage apparaît à la seizième séance dans la cavité paranasale gauche (à droite sur l'image). Tiré de Crespo [2].

## Bibliographie

- [1] A. Colliaux. *Implication de l'oxygène et des antioxydants dans le processus de radiolyse de l'eau induite par l'irradiation aux ions de haute énergie : simulations numériques pour la radiobiologie*. PhD thesis, Université Claude Bernard Lyon 1, 2009.
- [2] P. A. V. Crespo. *Optimization of in-beam positron emission tomography for monitoring heavy ion tumor therapy*. PhD thesis, Technischen Universität Darmstadt, 2005.
- [3] W. Enghardt et al. Charged hadron tumor therapy monitoring by means of PET. *Nucl. Instr. and Meth. A*, 525 :284–288, 2004.
- [4] ETO-08. Brochure de présentation du centre étoile, 2008. URL <http://www.centre-etoile.org/documents/soigner-cancer.html>.
- [5] R. Firestone and L. Ekström. WWW table of radioactive isotopes, 1999. URL <http://ie.lbl.gov/toi/index.asp>.
- [6] G. Kraft. Tumorthrapy with ion beams. *Nucl. Instr. and Meth. A*, 454 :1 – 10, 2000.
- [7] L. Lestand. Etude de la faisabilité d'une TEP temps de vol pour le contrôle en temps réel du dépôt de dose en hadronthérapie. Rapport de stage, Master 2, IPNL, LPC, 2009.
- [8] J. Llacer. Positron emission medical measurement with accelerated radioactive beams. *Nucl. Sci. Appl.*, 3 :111 – 131, 1988.
- [9] K. Parodi et al. Random coincidences during in-beam PTE measurements at microbunched therapeutic ion beams. *Nucl. Instr. and Meth. A*, 545 :446–468, 2005.
- [10] PDG-08. Particle physics booklet, 2008. URL <http://pdg.lbl.gov/2009/download/rpp-2008-booklet.pdf>.
- [11] M. Scholtz and G. Kraft. Track structure and the calculation of biological effects of heavy charged particles. *Advances in Space Research*, 18(1-2) :5 – 14, 1996.
- [12] SGI-99. Proposal for a dedicated ion beam facility for cancer therapy, 1999. URL <http://www.gsi.de/documents/DOC-2003-Jun-24-5.pdf>.
- [13] E. Testa et al. Dose profile monitoring with carbon ions by means of prompt gamma measurements. *Nucl. Instr. and Meth. B*, 267 :993–996, 2009.
- [14] T. Tomitami et al. Washout studies in rabbit tight muscle implanted by secondary beams of himac. *Phys. Med. Biol.*, 48 :875 – 889, 2003.
- [15] W. Weyrather and J. Debus. Particle beams for cancer therapy. *Clin. Oncol.*, 28 : 15–23, 2003.



## 2. La TEP en ligne à temps de vol

La tomographie par émission de positons (TEP) a été mise au point en médecine nucléaire pour mesurer la distribution dans l'organisme d'une molécule marquée par un radioélément émetteur  $\beta^+$ . La distribution d'activité  $\beta^+$  est estimée au moyen d'un dispositif détectant les paires de photons  $\gamma$  de 511 keV issues de l'annihilation des positons avec des électrons atomiques.

Nous présenterons d'abord le principe de l'imagerie TEP, ainsi que ses limites générales et propres à son application au contrôle de dose *en ligne*. Dans une seconde section, le bénéfice potentiel du temps de vol pour la TEP en ligne sera argumenté. Enfin, des solutions technologiques seront envisagées pour un détecteur de TEP en ligne pixellisé, à haute résolution temporelle.

### 2.1. Principe de la TEP

#### 2.1.1. Origine et applications

Les techniques d'imagerie nucléaire permettent de mesurer la distribution dans l'organisme d'un radiotraceur, une substance aux propriétés biologiques connues, marquée par un radioélément.

Les images bi- ou tridimensionnelles de la distribution du traceur apportent une information physiologique telle que la perfusion d'un organe ou la fixation d'une molécule. On parle d'imagerie fonctionnelle, ou physiologique, en distinction de l'imagerie anatomique.

La technique d'imagerie nucléaire la plus couramment utilisée est la scintigraphie, basée sur la mesure de la distribution bidimensionnelle d'activité  $\gamma$  au moyen d'un détecteur collimaté (gamma-caméra). Le principe de ces systèmes a été posé en 1958 par Hal Anger : un collimateur multicanaux, en plomb ou en tungstène, sélectionne les photons d'incidence normale au plan de la caméra.

Ce même type de détecteur peut être utilisé sous plusieurs angles, pour mesurer une distribution tridimensionnelle d'activité. On parle alors de tomoscintigraphie, ou TEMP (tomographie d'émission monophotonique), ou encore *SPECT* (*single photon emission computed tomography*).

Dès 1951, Wrenn *et al* [29] émettent l'idée d'utiliser l'annihilation  $e^+e^-$  pour localiser des tumeurs cérébrales. Anger utilise bientôt des gamma-caméras pour détecter les paires de photons d'annihilation [1], avec une sensibilité (probabilité de détecter une désintégration du radiotraceur) supérieure à celle des gamma-caméras. L'idée repose sur l'utilisation de marqueurs émetteurs de positons, et la mesure d'activité par un dispositif de détection des paires de  $\gamma$  émises à  $180^\circ$  suite à l'annihilation du positon :



Il a fallu des années d'efforts à de nombreux chercheurs autour de T. Budinger à Berkeley, M. Phelps à UCLA, et M. Ter-Pogossian à Saint-Louis, pour concrétiser le concept de tomographie à émission de positons. Des imageurs bidimensionnels basés sur la détection de paires de photons issues de désintégrations  $\beta^+$  ont été construits. C'est dans les années 70 que les premières images tridimensionnelles ont pu être reconstruites par des moyens informatiques.

Actuellement, l'imagerie TEP est utilisée principalement en cancérologie pour le diagnostic, le bilan d'extension des tumeurs, et le suivi thérapeutique. En cardiologie, la scintigraphie et la TEP sont utilisées pour étudier la perfusion du cœur ou le métabolisme glucidique, par exemple.

La TEP s'est avérée un outil remarquable pour la recherche sur le fonctionnement du cerveau et les maladies neurologiques. La perfusion du cerveau (débit sanguin cérébral lié à l'activité) peut être mesurée avec l' $^{15}\text{O}$ . Des radiotraceurs spécifiques de certains récepteurs neuronaux sont utilisés pour l'étude de l'activité cérébrale. Par exemple, des études montrent l'intérêt de la TEP pour le diagnostic de maladies neurodégénératives.

### 2.1.2. Détection des désintégrations $\beta^+$

La signature des désintégrations  $\beta^+$  est l'émission simultanée de deux photons  $\gamma$  de 511 keV, à environ  $180^\circ$ , suite à l'annihilation du positon :  $e^+ + e^- \rightarrow 2\gamma$ .

Le dispositif de détection consiste généralement en une couronne de détecteurs centrée sur le champ de vue. La distribution d'activité  $\beta^+$  est estimée par l'enregistrement des paires de photons  $\gamma$ . Lorsque deux détecteurs situés de part et d'autre du champ de vue sont excités dans un intervalle de temps de quelques nanosecondes, et dans une gamme d'énergie autour de 511 keV, l'électronique enregistre un évènement.

L'information associée à chacun de ces évènements est la ligne reliant les deux pixels touchés, dite "ligne de réponse" (LOR, *line of response*, fig. 2.1). L'ensemble des lignes de réponse parallèles à une direction donnée permet de construire une projection de la distribution d'activité dans le plan orthogonal à cette direction. L'enregistrement d'un grand nombre d'évènements permet alors de reconstruire la distribution tridimen-

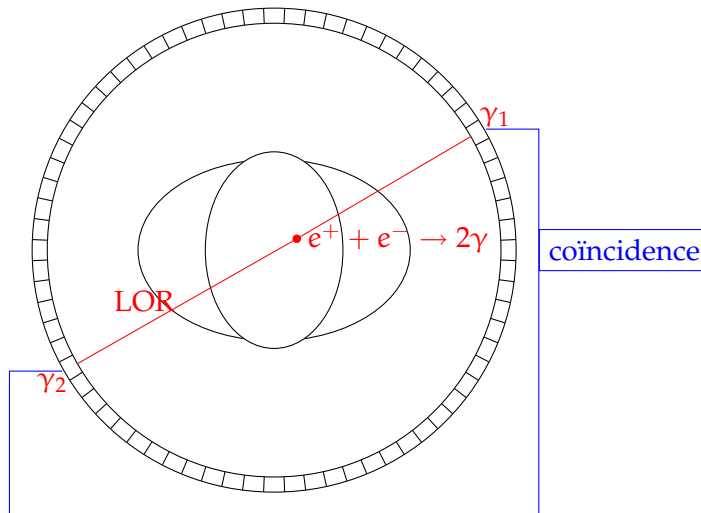


FIG. 2.1.: Principe de la détection en TEP.

sionnelle, par le biais d'algorithmes complexes exécutés par des moyens informatiques puissants.

Un avantage majeur de la TEP par rapport à la tomographie d'émission monophotonique (TEMP) est l'absence de dispositif physique de collimation<sup>1</sup> : la logique de coïncidence constitue en effet une "collimation électronique", apportant une information sur la direction des photons  $\gamma$  détectés. Il en résulte une meilleure sensibilité : une gamma-caméra détecte 1 photon pour 10000 photons émis, du fait notamment de la sélection drastique imposée par le collimateur, tandis qu'un PET en mode 3D présente une sensibilité de quelques pourcents.

Bien que la forme de détecteur la plus adaptée soit une couronne, il est possible de construire un imageur TEP avec une paire de gamma-caméras sans collimateur en coïncidence ; on parle alors plutôt de tomographie d'émission en détection de coïncidence (CDET). La gamma-caméra n'étant pas optimisée pour cette application, le terme TEP est généralement réservé aux imageurs conçus pour cette technique.

<sup>1</sup>Exception faite des *septa* utilisés en mode 2D, qui sélectionnent les photons  $\gamma$  dans les plans perpendiculaires à l'axe du tomographe (voir plus loin).

### 2.1.3. Limites

La précision de la mesure d'activité est affectée par plusieurs facteurs d'incertitude et de bruit. Nous survolons les principaux facteurs limitant la qualité d'image en TEP, en soulignant particulièrement ceux qui font de la TEP *en ligne* un défi technologique.

#### Résolution spatiale

Avant de s'annihiler en émettant une paire de photons, le positon se thermalise en diffusant sur une distance de l'ordre du millimètre. Ce parcours dépend de la distribution d'énergie à l'émission, l'énergie moyenne dépendant du radioélément émetteur.

Pour les principaux radioéléments formés par fragmentation en hadronthérapie, le  $^{11}\text{C}$  et l' $^{15}\text{O}$ , le parcours moyen dans l'eau des positons émis est de 1.7 mm et 2.7 mm respectivement.

Un autre mécanisme physique limite la résolution spatiale : l'angle entre les directions d'émission des deux photons  $\gamma$  de 511 keV n'est pas strictement égal à  $180^\circ$ . La paire  $e^+e^-$  possède au moment de l'annihilation un moment cinétique résiduel qui est communiqué aux deux photons émis. La distribution en impulsion de la paire  $e^+e^-$  détermine la distribution de l'angle entre les deux directions d'émission, selon une loi quasi gaussienne centrée sur  $180^\circ$  et de largeur à mi-hauteur de  $0.5^\circ$ .

La contribution ( $\Delta x$ ) de cet effet à la résolution spatiale au centre d'un anneau de tomographe de diamètre  $D$  est approchée [12] par la relation

$$\Delta x \approx \Delta\theta \frac{D}{4} \quad (2.2)$$

soit

$$\Delta x \approx 0.0022 \frac{D}{4} \quad (2.3)$$

où  $D$  et  $\Delta x$  sont exprimés dans la même unité. Par exemple, pour un anneau de 80 cm, la limite de résolution spatiale imposée par cet effet est de 1.76 mm. Cette valeur est du même ordre de grandeur que le parcours du positon.

Outre ces limites fondamentales, la résolution spatiale dépend de la structure du détecteur. D'une part, la dimension latérale du pixel détermine le pouvoir de séparation entre deux lignes de réponse parallèles au voisinage de l'axe du tomographe. D'autre part, les lignes de réponse distantes de l'axe de l'anneau sont reconstruites avec une erreur accrue par l'effet de *parallaxe* (fig. 2.2).

Du fait de la grande longueur des cristaux, l'incertitude sur la profondeur d'interaction des photons  $\gamma$  avec le scintillateur se traduit par une incertitude sur la position de la ligne de réponse.

Dans le cas de la TEP *en ligne*, les contraintes du dispositif d'irradiation du patient conduisent à préférer un tomographe en deux demi-anneaux, avec une ouverture angulaire. Outre la perte de sensibilité, cette ouverture entraîne des artefacts géométriques liés à la perte de symétrie du détecteur.

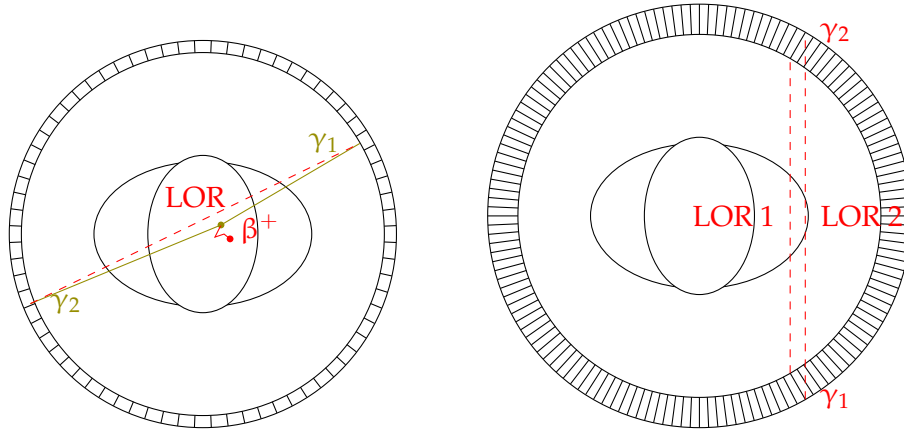


FIG. 2.2.: Limitation de la résolution spatiale : parcours du positron, non-collinéarité (gauche) et erreur de parallaxe (droite).

### Evènements parasites

Les évènements enregistrés contiennent une grande proportion de coïncidences erronées : les paires diffusées et fortuites (fig. 2.3).

Le libre parcours moyen dans l'eau des photons de 511 keV est de 10.4 cm. Par conséquent, en TEP corps entier, environ 15% seulement des paires de photons traversent les tissus biologiques sans interaction. Dans les autres cas, au moins un des deux photons est absorbé ou subit une diffusion Compton.

En cas de diffusion Compton dans les tissus biologiques, la colinéarité des photons est brisée et la ligne de réponse reconstruite est erronée (fig. 2.3). Malgré la sélection en énergie, qui rejette les paires ayant subi une diffusion à grand angle, la proportion de coïncidences diffusées atteint environ un tiers en mode 2D et la moitié en mode 3D des vraies coïncidences (diffusées ou non) lors d'examen du corps entier. Pour un examen du cerveau, le taux de diffusées reste élevé, de l'ordre de 30-40% [12].

Enfin, il arrive que deux photons  $\gamma$  détectés en coïncidence proviennent de l'annihilation de deux positons différents. En TEP clinique, où l'activité décroît progressivement, le taux de coïncidences fortuites est proportionnel à la largeur de la fenêtre de coïncidence et varie comme le carré de l'activité. Le taux de coïncidences fortuites, rapporté au taux de coïncidences vraies (diffusées ou non), peut s'élever à 60% en TEP 3D. En



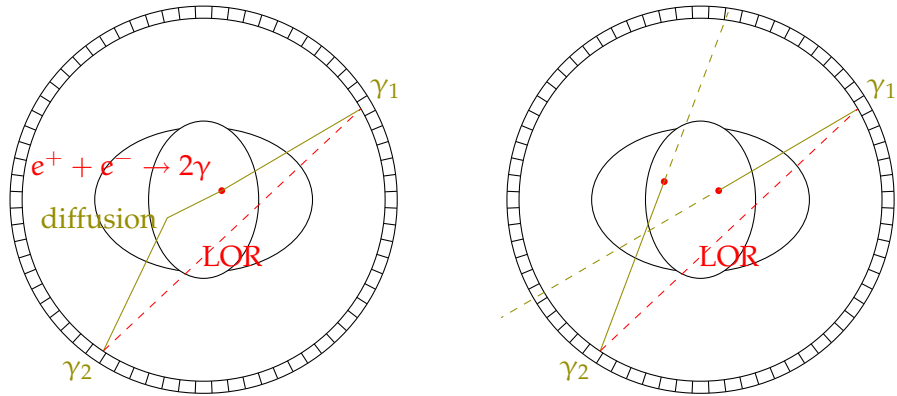


FIG. 2.3.: Evénements parasites en TEP. A gauche : paire diffusée, à droite : paire fortuite. Dans les deux cas, la ligne de réponse reconstruite est erronée.

général, sur les systèmes cliniques, les taux de coïncidences fortuites sont déduits en ligne par la mesure de coïncidences retardées, en vue de soustraire en moyenne le bruit de fond résultant sur l'image.

**La situation est plus critique et plus complexe en hadronthérapie, où les paires fortuites proviennent majoritairement de photons  $\gamma$  prompts de désexcitation nucléaire ainsi que, dans une moindre mesure, de neutrons et de particules chargées.**

**L'expérience du GSI montre que le niveau d'activité parasite pose un problème critique pour la TEP *en ligne*. En effet, avec le système BASTEI<sup>2</sup>, l'acquisition est largement dominée par des coïncidences fortuites pendant le déversement du faisceau.**

L'utilisation de la TEP au GSI a été possible grâce à la structure du faisceau du synchrotron, constitué d'une alternance de périodes de déversement de 2 s et de pauses de 3 s. Le système d'acquisition du tomographe BASTEI a été modifié de sorte que chaque événement soit muni d'un bit d'état du faisceau *on/off*, et que seules les coïncidences enregistrées pendant les pauses soient exploitées pour la reconstruction (Crespo [7], Enghardt et al. [8], Parodi et al. [22]).

Cette solution, qui se paye par une perte de 40% de la statistique potentiellement disponible, s'annonce impraticable avec l'évolution des faisceaux vers des taux d'occupation élevés voire un déversement sans pause. Dans ces conditions, d'autres solutions doivent être envisagées. Comme nous le verrons, le temps de vol semble être une clé pour discriminer ces événements.

<sup>2</sup>Beta Activity Measurements at the Therapy with Energetic Ions [7, 8, 22].

## 2.2. Bénéfices du temps de vol

La TEP à temps de vol suscite un intérêt croissant depuis l'apparition de scintillateurs inorganiques rapides aux propriétés compatibles avec la TEP, et de nouveaux photodétecteurs. Des imageurs cliniques à temps de vol, affichant une résolution temporelle de 500-600 ps, sont commercialisés depuis quelques années [23, 25].

Nous examinerons le principe de la mesure de temps de vol et discuterons l'intérêt pour la TEP clinique et plus particulièrement pour la TEP *en ligne*. Ensuite, des solutions technologiques concernant le détecteur (scintillateur et photodétecteur) et l'électronique de lecture seront envisagées.

### 2.2.1. Principe

Le temps de vol est une technique utilisée depuis longtemps en physique des particules pour reconstruire la position d'un événement en mesurant des temps, ou des différences de temps d'arrivée des particules du lieu d'émission au détecteur.

Dans le cadre de la TEP, si on mesure l'instant de détection de chaque  $\gamma$  avec une précision suffisante, alors il est possible de restreindre la position de l'annihilation sur la ligne de réponse à une zone de quelques centimètres. La position  $x$  de l'annihilation par rapport au centre de la ligne de réponse est calculée à partir de la différence entre les temps d'arrivée des deux photons par :

$$x = \frac{c(t_2 - t_1)}{2} \quad (2.4)$$

Le facteur 2 rend compte du fait que la distance  $x$  est à la fois soustraite au parcours du premier photon détecté et ajouté à celui du second. La résolution  $\Delta t$  de la mesure du temps  $t_2 - t_1$  détermine une résolution  $\Delta x$  sur la position :

$$\Delta x = \frac{c\Delta t}{2} \quad (2.5)$$

Pour mériter le qualificatif de temps de vol, la mesure de temps doit permettre de restreindre la position de l'émission des deux photons  $\gamma$  à une zone significativement plus petite que la dimension du volume d'intérêt à imager. La résolution temporelle est traditionnellement exprimée en largeur à mi-hauteur (notée *fwhm* pour *full width at half maximum*) de la distribution de probabilité de  $t_2 - t_1$ . Ainsi, une résolution temporelle de 500 ps détermine une résolution de 7.5 cm sur la position.

L'information gagnée sur chaque événement est utile à plusieurs titres : la réduction des coïncidences fortuites, l'amélioration de la qualité d'image à statistique constante et l'accélération de la reconstruction.

### 2.2.2. Réduire le taux de coïncidences fortuites

Le premier facteur de gain concerne la réduction des coïncidences fortuites [4]. La largeur de la fenêtre de coïncidence peut être réduite à une valeur correspondant au diamètre de la zone d'intérêt à imager, ce qui diminue le taux de coïncidences fortuites. Plus précisément, lors de la reconstruction, il est possible de rejeter tous les événements dont la position reconstruite est située hors de la zone d'intérêt (assortie d'une marge correspondant à la résolution).

En TEP clinique, la réduction des coïncidences fortuites par ce biais est modérée : le diamètre de la zone d'intérêt étant de l'ordre de 35 cm pour un examen corps entier, la fenêtre de coïncidence ne peut être réduite en-deçà de 2.3 ns, chiffre auxquels doit être ajoutée la résolution temporelle du système.

**En revanche, en hadronthérapie, la zone d'intérêt est souvent réduite à moins de 15 cm, ce qui autorise une réduction de la fenêtre de coïncidence à environ 1 ns +  $\Delta t$ .**

D'une part, la réduction de la fenêtre en énergie et de la fenêtre temporelle de coïncidence devraient conduire à une meilleure réjection des paires fortuites. Le système BASTEI du GSI [7, 8, 22] conserve tous les événements simples d'énergie 250-850 keV et présente une fenêtre de coïncidence de 12 ns.

Ces fenêtres auraient pu être resserrées à environ 400-600 keV et 1 ns respectivement, si le détecteur avait été basé sur des scintillateurs plus récents tels que le LSO ( $\text{Lu}_2\text{SiO}_5:\text{Ce}$ , voir 2.3.2, tableau 2.1), plutôt que le BGO.

D'autre part, des mesures (Crespo [7], Parodi et al. [22]) et des simulations (Lestand [17]) indiquent que l'activité parasite, dominée par des photons  $\gamma$  prompts, est fortement corrélée en temps à l'arrivée des ions.

On peut alors envisager de rejeter les événements détectés dans un intervalle de temps défini après l'arrivée des ions. Cette solution a fait l'objet d'études au GSI (Crespo [7], Parodi et al. [22]). En particulier, l'information temporelle sur l'arrivée des ions a été mesurée au moyen du signal RF de l'accélérateur, d'une part, et d'un détecteur au diamant d'autre part. Les résultats, encourageants, incitent à développer des détecteurs à haute résolution temporelle pour améliorer la sélectivité.

Au stade actuel, il est difficile d'avancer des données chiffrées sur le gain potentiel de ces différentes méthodes de sélection. Le problème est d'ailleurs complexifié par la diversité des structures temporelles des faisceaux de synchrotrons et de cyclotrons. Néanmoins, les études précitées et des simulations récentes effectuées au LPC par Loïc Lestand [17] encouragent à poursuivre la piste du temps de vol.

### 2.2.3. Améliorer la qualité d'image

Un autre intérêt majeur du temps de vol réside dans l'amélioration de la qualité des images reconstruites, à statistique constante [5, 13, 20].

La statistique finie des acquisitions se traduit sur l'image par un bruit de nature complexe du fait du couplage entre voxels. En TEP conventionnelle, un événement détermine un ensemble de points d'émissions possibles de même probabilité, constituant la ligne de réponse.

Une acquisition complète peut être vue comme un histogramme des nombres d'événements enregistrés dans chaque ligne de réponse possible. Le nombre d'événements dans chaque "canal" est affecté d'un bruit poissonnien, propre aux phénomènes de comptage. En revanche, le bruit de l'activité de chaque voxel après reconstruction est plus complexe car il dépend du bruit des effectifs de toutes les lignes de réponse qui le traversent.

Cet effet de couplage, illustré par la fig. 2.4, est réduit lorsque l'information temporelle est exploitée. En effet, le bruit d'un voxel dépend alors d'un plus petit nombre d'événements.

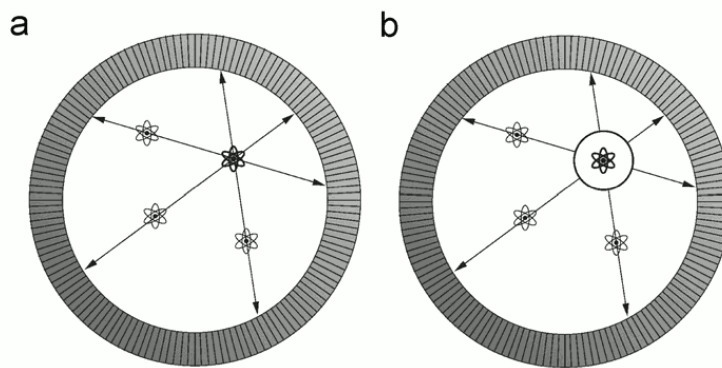


FIG. 2.4.: Mécanisme de la réduction de bruit en TEP à temps de vol. (a) En TEP conventionnelle, l'activité reconstruite dans un voxel est couplée à l'activité reconstruite dans tous les autres voxels. (b) En TEP à temps de vol, l'information temporelle réduit le couplage aux voxels situés à une distance inférieure à la longueur déterminée par la résolution temporelle.

La diminution du bruit statistique de l'image reconstruite, pour une taille d'acquisition donnée, peut être quantifiée par le facteur de gain suivant [13, 20] :

$$G = \frac{2D}{c\Delta t} \quad (2.6)$$

où  $D$  désigne le diamètre de la zone à imager et  $\Delta t$  la résolution temporelle. Ainsi, avec une résolution temporelle  $\Delta t = 500$  ps et  $D = 40$  cm, le bruit de l'image reconstruite est diminué d'un facteur 5 par rapport à la TEP conventionnelle. **Pour que l'amélioration soit sensible dans le cas de la TEP en ligne en hadronthérapie, la résolution temporelle doit être bien inférieure à 1 ns. En supposant une zone à imager de 15 cm, le facteur de gain est d'environ 2 si  $\Delta t = 500$  ps et 5 si  $\Delta t = 200$  ps.**

La fig. 2.5 montre des images reconstruites avec et sans temps de vol à partir d'acquisitions effectuées avec le tomographe Gemini TF (Philips Medical Systems), de résolution temporelle d'environ 600 ps. Les images reconstruites avec temps de vol présentent un meilleur contraste pour les petites structures et un bruit plus faible.

**La diminution du bruit est particulièrement souhaitable pour le contrôle de dose en hadronthérapie, où la faible statistique disponible doit être exploitée au mieux. En effet, le niveau d'activité de  $100\text{-}200 \text{ Bq cm}^{-3}$  est de 2 à 3 ordres de grandeur en-deçà de l'activité typique lors d'un examen TEP clinique. En outre, l'activité est rapidement dispersée dans l'organisme (*metabolic washout*, intervenant sur une échelle de temps de quelques minutes).**

Enfin, l'étude de Crespo [7] indique que le temps de vol permet de réduire les artefacts géométriques résultant de l'ouverture angulaire du tomographe, imposée par la configuration du faisceau.

#### 2.2.4. Accélérer la reconstruction

Le temps de vol présente également l'avantage d'accélérer la reconstruction tomographique [13, 20]. Les algorithmes algébriques peuvent être appliqués avec un nombre d'itérations inférieur à ce qui est requis en TEP conventionnelle pour obtenir une qualité d'image équivalente (fig. 2.5).

Comme la réduction du bruit statistique, cet effet résulte de la réduction du couplage entre les activités des différents voxels [20]. Les méthodes algébriques de reconstruction peuvent être présentées comme l'inversion d'un système d'équations dans lequel les inconnues sont les niveaux d'activité dans chaque voxel.

L'information sur le temps de vol réduit le couplage entre ces inconnues, car l'activité dans un voxel n'est en relation qu'avec celle des voxels situés à une distance inférieure à la résolution  $\Delta x$ . Le système d'équations comporte alors des blocs entiers de coefficients nuls, ce qui en facilite la résolution.

En particulier, le temps de vol est exploité pour affecter chaque événement à un plan de coupe défini et reconstruire l'activité coupe par coupe de manière indépendante, par calcul parallèle. Cette factorisation du problème est naturelle lorsque l'acquisition est

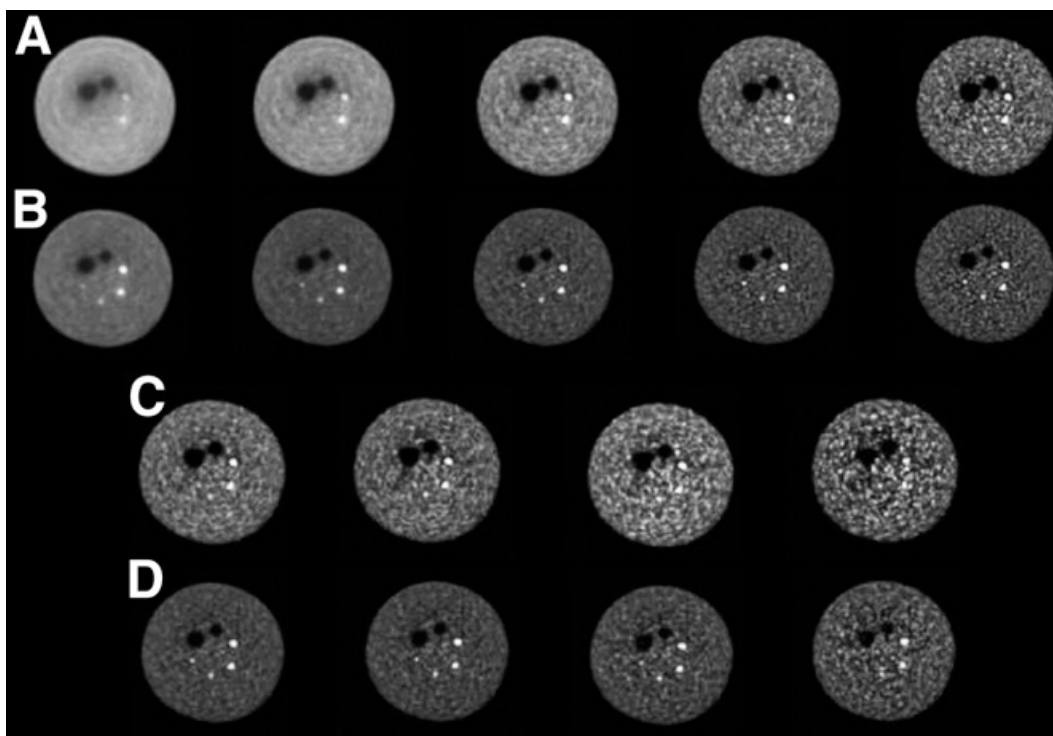


FIG. 2.5.: Bénéfice du temps de vol sur des images de fantômes. Images d'acquisitions réelles d'un fantôme de 35 cm de diamètre avec deux sphères froides (28 et 37 mm) et 4 sphères chaudes (10, 13, 17 et 22 mm). (A) : images reconstruites sans temps de vol, (B) : avec temps de vol, (A) et (B) pour 1, 2, 5, 10 et 20 itérations (de gauche à droite) et après 5 min d'acquisition. (C) : images reconstruites sans temps de vol (10 itérations), (D) : avec temps de vol (5 itérations), (C) et (D) pour 5, 3, 2 et 1 min d'acquisition (de gauche à droite). La résolution temporelle est de 600 ps. Tiré de Karp et al. [13].

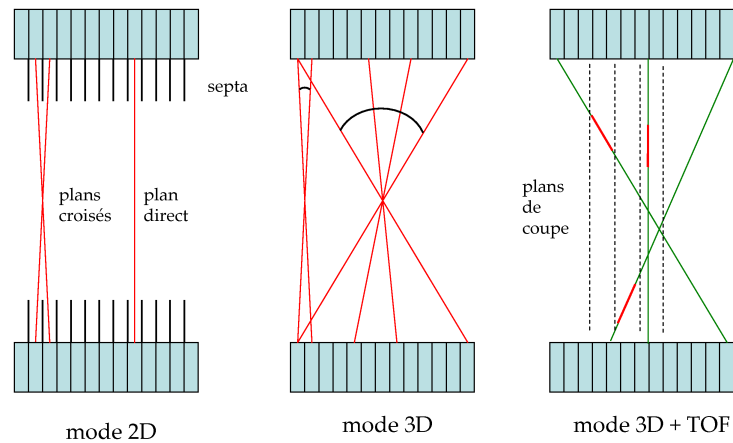


FIG. 2.6.: Affectation des évènements à des coupes axiales pour factoriser le problème de reconstruction. Le temps de vol permet de situer chaque évènement dans une coupe de manière d'autant plus précise que la résolution temporelle est élevée.

effectuée en mode 2D, consistant à enregistrer uniquement les lignes de réponse situées dans le plan d'un anneau de blocs détecteurs, ou entre deux anneaux voisins (fig. 2.6).

En mode 3D, le problème devient beaucoup plus complexe avec les lignes de réponse obliques traversant plusieurs plans de coupe. Du fait de la charge de calcul, les algorithmes itératifs pleinement 3D sont à ce jour au stade de la recherche. En pratique clinique, les algorithmes de reconstruction en mode 3D utilisent des méthodes de ré-échantillonnage pour attribuer les évènements à un plan malgré l'incertitude, ce qui se traduit sur l'image par un flou axial. Face à ce problème, l'information temporelle permet d'affecter chaque évènement à un plan de coupe unique de manière fiable (fig. 2.6).

A la limite, si le temps de vol pouvait être mesuré avec une résolution temporelle inférieure à 10 ps, la notion même de reconstruction deviendrait caduque : puisque  $\Delta x < 1.5$  mm, il suffit d'incrémenter l'activité dans un voxel pour chaque évènement enregistré. Bien qu'une telle performance ne soit pas envisageable à ce jour avec les scintillateurs et les photodétecteurs disponibles, le gain en terme de vitesse de convergence est avéré avec les systèmes cliniques commerciaux [13]. La fig. 2.5 (A et B) illustre aussi l'accélération de la convergence avec le temps de vol.

**La vitesse de reconstruction est également un facteur clé pour la TEP *en ligne* : la distribution d'activité doit être reconstruite à une échelle de temps bien inférieure à celle de la séance de traitement pour que le contrôle permette des actions correctrices en cas de déviation par rapport à la distribution prévue.**

## 2.3. Prospective pour un détecteur à haute résolution temporelle

La résolution temporelle de la chaîne de mesure dépend de nombreux facteurs. Nous examinons d'abord ceux qui concernent le scintillateur, ses dimensions, le type de couplage avec le photodétecteur. Ensuite, plusieurs photodétecteurs potentiellement compatibles avec cette application sont comparés. Enfin, nous discutons une chaîne de lecture et d'acquisition inspirée des développements réalisés en physique des hautes énergies, basée sur une lecture à une voie électronique par pixel.

### 2.3.1. Un bloc détecteur classique

Dans cette section, nous présentons sommairement l'architecture du détecteur du tomographe ECAT EXACT de CTI/Siemens, en tant que représentant significatif d'une génération de TEP cliniques actuellement en service [27].

Le détecteur est constitué de blocs associant un cristal de BGO (germanate de bismuth,  $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$ ), partiellement découpé en pixels par des "traits de scie" plus ou moins profonds, couplé à quatre tubes photomultiplicateurs (fig. 2.7). Après l'interaction d'un photon  $\gamma$  avec le scintillateur, la lumière de scintillation est guidée dans la partie matricée puis se disperse à l'approche du photomultiplicateur.

Comme dans les gamma-caméras d'Anger, la position d'interaction du photon  $\gamma$  est reconstruite par une méthode barycentrique, impliquant une comparaison de la quantité de lumière de scintillation collectée par les quatre photomultiplicateurs. Cette structure, inventée en 1986 par Casey [3], améliore la résolution spatiale par rapport aux structures de type Anger à cristal monolithique.

De plus, contrairement aux détecteurs initiaux couplant un cristal à un photomultiplicateur, les blocs permettent une réduction de la taille des pixels en faveur de la résolution spatiale. L'économie réalisée en nombre de voies de lecture se solde cependant par un taux d'occupation élevé de chacune des voies.

Des études (Moisan et al. [18], Vert [27]) ont montré qu'une fraction significative des événements  $\gamma$  étaient perdus du fait des empilements de signaux à une échelle de temps inférieure au temps de traitement d'un événement. La constante de décroissance du BGO étant de 300 ns, le temps d'intégration des signaux est fixé à environ 700 ns, ce qui limite les taux de comptage acceptables. Le remplacement du BGO par le LSO (40 ns) dans les tomographes plus récents a contribué à une amélioration des performances de comptage.

La fig. 2.8 résume le principe de la localisation. L'énergie reçue par chaque photomultiplicateur est mesurée par intégration du signal. La position  $(x, y)$  du pixel touché est



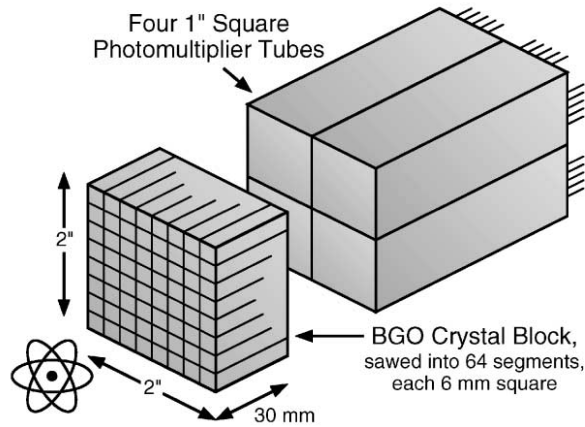


FIG. 2.7.: Bloc détecteur conventionnel (exemple de l'ECAT EXACT de Siemens). Le monocristal est partiellement scié, définissant une matrice de  $8 \times 8$  pixels. La lumière de scintillation est partagée entre les quatre photomultiplicateurs, et le pixel touché est déterminé par comparaison de la quantité de lumière de scintillation collectée par chaque photomultiplicateur.

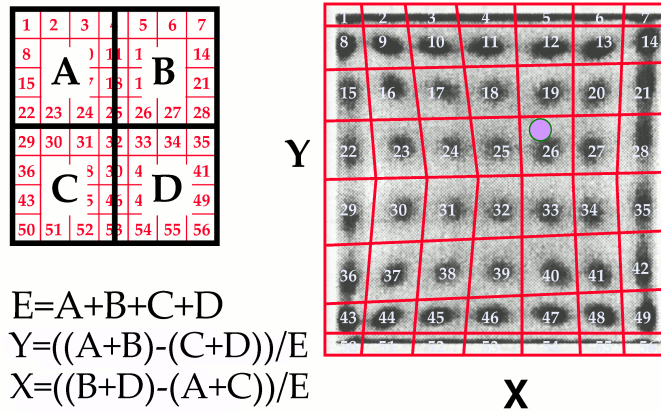


FIG. 2.8.: Localisation du pixel touché : calcul des rapports des énergies reçues par les quatre photomultiplicateurs et lecture d'une table d'identification. La carte en niveaux de gris (à droite) est un histogramme des positions  $(x, y)$  reconstruites lorsque le bloc est irradié uniformément.

estimée par deux rapports d'énergie. Comme le montre l'histogramme à deux dimensions des positions reconstruites (fig. 2.8), les coordonnées ainsi estimées sont distordues, mais la séparation entre deux cristaux voisins est correcte, à l'exception des bords du bloc. Ainsi, le numéro du cristal touché est obtenu à partir des pseudo-coordonnées  $(x, y)$  par lecture d'une mémoire (*lookup table*).

### 2.3.2. Scintillateurs rapides et lumineux

Les caractéristiques des scintillateurs les plus importantes pour la TEP sont discutées successivement. Le tableau 2.1 rassemble les caractéristiques des principaux scintillateurs utilisés en TEP ou présentant un potentiel pour cette application.

Les caractéristiques requises sont un bon pouvoir d'arrêt, une fraction photoélectrique élevée, un rendement de scintillation élevé, des constantes de décroissance courtes, une bonne résolution en énergie, des propriétés mécaniques et hygroscopiques favorables. En outre, le coût des scintillateurs pèse fortement dans celui des tomographes, ce qui en fait un critère de sélection, associé avec celui de la disponibilité sur le marché.

#### Pouvoir d'arrêt

La détection des photons  $\gamma$  est basée sur l'ionisation du milieu par effet photoélectrique ou par diffusion Compton. Le matériau doit être de densité et de numéro atomique effectif élevés pour présenter un grand pouvoir d'arrêt des photons de 511 keV. La probabilité d'interaction des photons  $\gamma$  avec le scintillateur est exprimée par la relation

$$P = 1 - e^{-x/\lambda} \quad (2.7)$$

où  $x$  est la longueur du scintillateur (dans la direction d'incidence du photon  $\gamma$ ) et  $\lambda$ , une longueur caractéristique du matériau et de l'énergie, dite longueur d'atténuation.

Dans le cas d'une interaction photoélectrique (ou de plusieurs diffusions Compton dans le même cristal), toute l'énergie du photon  $\gamma$  est transférée aux électrons du matériau. Dans le cas d'une diffusion Compton, seule une partie de l'énergie est déposée et le photon  $\gamma$  est diffusé, avec une énergie moindre, dans une nouvelle direction. La fraction photoélectrique est la fraction de photons  $\gamma$  qui déposent toute leur énergie dans le scintillateur, soit par interaction photoélectrique, soit par plusieurs interactions Compton suivies d'une interaction photoélectrique dans le même cristal. La fraction photoélectrique ainsi définie augmente avec la taille du cristal. On parle de fraction photoélectrique "vraie" pour un cristal petit par rapport à la longueur d'atténuation, où les diffusions multiples sont peu probables. La fraction photoélectrique doit être élevée pour que la discrimination en énergie soit efficace.

La longueur d'atténuation et la fraction photoélectrique sont des caractéristiques déterminantes pour la sensibilité du tomographe. Un pouvoir d'arrêt faible oblige à utiliser des cristaux longs, ce qui se solde par une dégradation de la résolution spatiale par l'effet de parallaxe.

## Mécanisme de scintillation

Les scintillateurs inorganiques utilisés en TEP sont des monocristaux ioniques semi-conducteurs, de bande interdite de 4 à 6 eV. Un élément activateur introduit des niveaux d'énergie discrets dans la bande interdite, au voisinage de la bande de valence et de la bande de conduction (fig. 2.9), jouant le rôle de centres fluorescents. Le scintillateur est dit dopé, ou activé, ou encore extrinsèque si l'élément activateur est une impureté vis-à-vis du réseau cristallin hôte. Si l'élément activateur est au contraire un constituant principal du cristal, on parle de scintillateur auto-activé ou intrinsèque.

Le photon  $\gamma$  incident interagit avec le matériau, soit par effet photoélectrique, soit par effet Compton. L'énergie est transférée à une paire électron-trou primaire, puis, l'électron possédant une énergie cinétique suffisante pour ioniser le milieu, des paires électron-trou secondaires sont créées en cascade. Le processus s'arrête lorsque l'énergie des électrons et des trous n'est plus suffisante pour générer de nouvelles paires. L'énergie des paires décroît alors jusqu'à ce que l'énergie des électrons atteigne le niveau bas de la bande de conduction, et celle des trous, le niveau haut de la bande de valence : c'est la phase de thermalisation.

Les processus de multiplication et de thermalisation s'accompagnent de pertes d'énergie. Ainsi, à ce stade, l'énergie des paires électron-trou est de l'ordre du tiers à la moitié de l'énergie fournie par le photon  $\gamma$ . Les processus énumérés ci-dessus se déroulent dans un temps très court, de l'ordre de la picoseconde.

L'étape suivante est la migration des électrons et des trous vers les centres luminescents. Les mécanismes impliqués dépendent du type de scintillateur. Le temps de migration est de l'ordre de la nanoseconde pour les scintillateurs inorganiques d'intérêt en TEP, mais peut varier de la picoseconde à la milliseconde selon le scintillateur. Cette étape occasionne également des pertes : certaines paires électrons-trous subissent une désexcitation non-radiative, c'est-à-dire sans émission de photon.

Enfin, les centres luminescents occupés se dés excitent de manière radiative ou non. La désexcitation radiative présente une constante de temps de l'ordre de quelques dizaines de nanosecondes pour les scintillateurs d'intérêt en TEP. Le mécanisme général de scintillation est résumé de manière schématique sur la fig. 2.9.

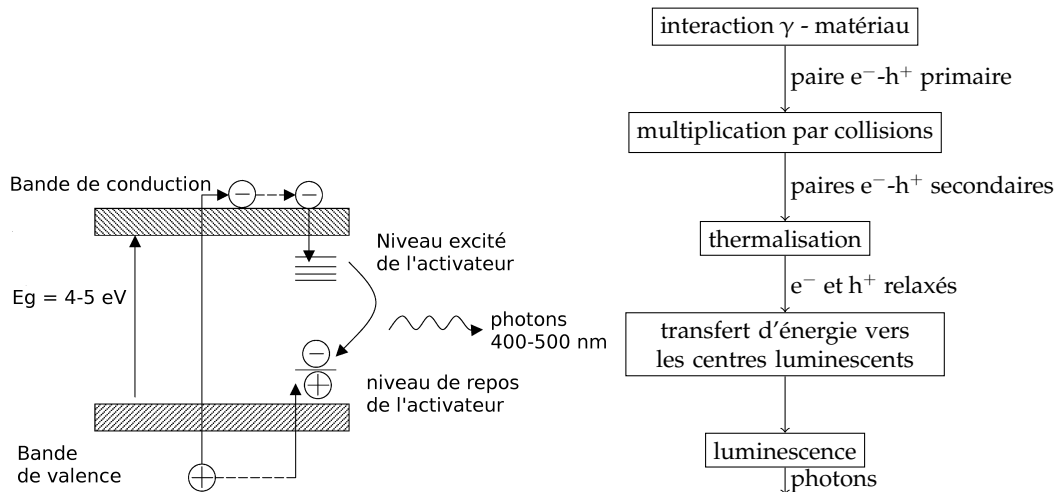


FIG. 2.9.: Schéma du mécanisme de scintillation.

## Rendement lumineux

Le rendement lumineux est le nombre moyen de photons de scintillations émis par unité d'énergie déposée, exprimé généralement en photons/MeV. Un rendement lumineux élevé implique un signal intense et reproductible, condition déterminante pour la résolution énergétique et la résolution temporelle.

Le rendement de scintillation  $Y$  peut être exprimé par la relation suivante [24] :

$$Y(\text{ph/MeV}) = 10^6 \frac{SQ}{\beta E_G(\text{eV})} \quad (2.8)$$

où  $E_G$  est l'énergie de la bande interdite et  $\beta E_G$  l'énergie nécessaire pour créer une paire électron-trou, le coefficient  $\beta$  étant proche de 2.5 (cette valeur expérimentale est retrouvée par la théorie).  $S$  est le rendement du processus de transport vers les centres luminescents et  $Q$  l'efficacité quantique du centre luminescent (probabilité de désexcitation radiative).

La fig. 2.10 représente le rendement de scintillation de quelques matériaux scintillateurs en fonction de l'énergie de la bande interdite. Les rendements de différents scintillateurs sont comparés à la relation théorique (2.8), où  $SQ = 1$  et  $\beta = 2.5$ . On observe que de nombreux scintillateurs présentent un rendement lumineux du même ordre de grandeur que la limite théorique, certains scintillateurs dopés au cérium développés récemment [15] étant remarquablement lumineux ( $\text{LuI}_3:\text{Ce}$ ,  $\text{LaBr}_3:\text{Ce}$ ,  $\text{LaCl}_3:\text{Ce}$ ).

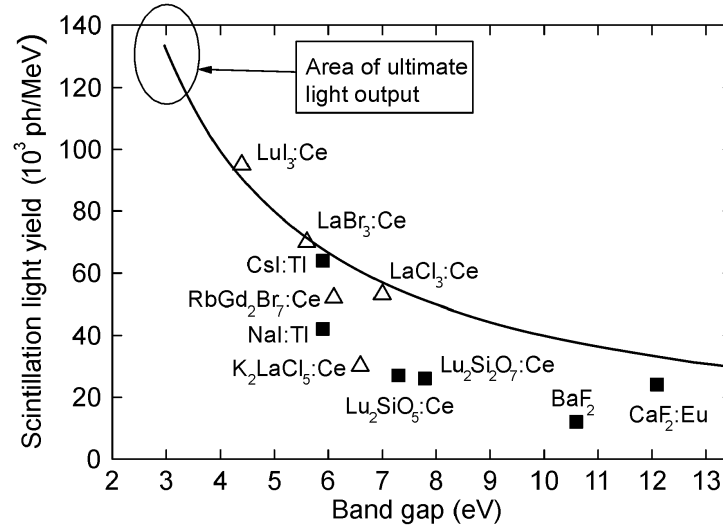


FIG. 2.10.: Rendements théoriques et expérimentaux de différents scintillateurs en fonction de l'énergie de la bande interdite. Les carrés désignent les scintillateurs traditionnels et les triangles, les halogénures de terres rares. Tiré de Krämer et al. [15].

## Résolution énergétique

La résolution énergétique est le rapport de la largeur à mi-hauteur du spectre en énergie sur la position du pic photoélectrique. Cette résolution est classiquement décomposée en quatre contributions, respectivement la non-proportionnalité, l'inhomogénéité, le transport et la limite statistique [24] :

$$R^2 = R_{np}^2 + R_{inh}^2 + R_{tran}^2 + R_{stat}^2 \quad (2.9)$$

La non-proportionnalité est une variation du rendement de scintillation avec l'énergie. Suite à une ionisation du milieu, les électrons secondaires présentent une distribution en énergie qui se traduit en une dispersion de rendement lumineux.

L'inhomogénéité détermine des fluctuations de rendement lumineux en fonction de la position de dépôt d'énergie.

Le terme de transport est associé à la variation d'efficacité de collection lumineuse vers la surface active du photodétecteur en fonction du point d'émission des photons de scintillation.

Enfin, le terme statistique correspond à la distribution de la charge collectée par le photodétecteur, compte tenu de la distribution poissonnienne du nombre de photoélectrons constituant le signal du photodétecteur et la variance du processus de multi-

plication. On peut écrire [24]

$$R_{\text{stat}} = 2.35 \sqrt{\frac{F}{N_{\text{pe}}}} \quad (2.10)$$

où  $F$  est le facteur d'excès de bruit du photodétecteur et  $N_{\text{pe}}$  le nombre moyen de photoélectrons par signal.

Selon le scintillateur, certains termes peuvent être négligés. Ce n'est pas le cas de la contribution statistique, qui est souvent dominante à 511 keV pour les scintillateurs d'intérêt en TEP. La résolution énergétique des scintillateurs inorganiques s'étend de 2.9% à environ 10% à 511 keV.

### Résolution temporelle

La résolution temporelle dépend principalement de la constante de temps de scintillation  $\tau$  et du rendement lumineux. La figure de mérite de premier ordre pour la résolution temporelle est  $\tau / \sqrt{N_{\text{pe}}}$ , où  $N_{\text{pe}}$  est le nombre de photoélectrons. Le temps de montée du signal de scintillation intervient également, ainsi que certaines caractéristiques du photodétecteur : le rendement quantique, la réponse temporelle et le bruit. Le chapitre 3 est consacré à ce problème.

### Propagation de la lumière dans le cristal

La propagation de la lumière de scintillation vers la surface sensible du photodétecteur présente un certain rendement. Une partie de la lumière est perdue par absorption dans le cristal ou lors des réflexions. Le scintillateur et la fenêtre d'entrée du photodétecteur doivent présenter des indices de réfraction voisins pour limiter les réflexions à l'interface. La proportion perdue dépend de la forme du cristal, de sa transparence, de son revêtement...

Ainsi, les performances obtenues en laboratoire avec un cristal unique couplé directement à un photodétecteur ne sont pas directement applicables à un bloc détecteur de TEP. Dans une étude de Moses [19], la résolution temporelle d'un cristal de LSO ( $\text{Lu}_2\text{SiO}_5:\text{Ce}$ ) utilisé dans un tomographe commercial (CPS Accel) est mesurée dans deux configurations.

Dans la première, un cristal unique de la dimension du pixel ( $6.75 \times 6.75 \times 25 \text{ mm}^3$ ) est directement couplé à un photomultiplicateur rapide, lu par une chaîne de spectroscopie temporelle de haute résolution.

Dans la seconde, le cristal est remplacé par le bloc détecteur, une matrice de  $8 \times 8$  pixels de  $6.75 \times 6.75 \times 25 \text{ mm}^3$ . Le détecteur est en coïncidence avec une voie de référence, équipée d'un scintillateur rapide ( $\text{BaF}_2$ ), dont la résolution est mesurée initiale-

ment.

La résolution temporelle de la voie testée passe de 322 ps fwhm pour le cristal unique à 557 ps pour le bloc. Dans le même temps, le rendement de collection lumineuse est divisé par 3, ce qui peut suffire à expliquer la dégradation de résolution temporelle. En effet, celle-ci varie théoriquement en  $1/\sqrt{N_{pe}}$  (nombre de photoélectrons).

Outre le rendement de collection lumineuse, la variation du temps de propagation de la lumière avec le point d'interaction semble entrer en jeu. Dans une autre étude, Moses et Derenzo [21] mesurent le temps moyen de propagation de la lumière en fonction de la profondeur d'interaction dans le cristal. Ils en tirent un indice *effectif* tenant compte de l'effet des réflexions multiples sur le temps moyen de transit des photons de scintillation en fonction de la distance de la zone de scintillation au photodétecteur. Avec un cristal de LSO poli de  $3 \times 3 \times 30 \text{ mm}^3$ , les auteurs mesurent un indice effectif de 3.9, bien supérieur à l'indice optique du LSO, de 1.82. La différence de temps de propagation est d'environ 260 ps selon que le photon  $\gamma$  interagit à l'extrémité proximale ou distale du photomultiplicateur.

Ces facteurs plaident en faveur d'un couplage direct des cristaux à un photodétecteur pixellisé (ou sensible à la position), plus efficace en termes d'efficacité de collection et de distribution temporelle. En outre, des cristaux courts et larges sont plus favorables à la collection lumineuse, mais une telle configuration est limitée par d'autres contraintes cruciales : la sensibilité et la résolution spatiale.

Avec l'apparition de nouveaux photodétecteurs compacts, des architectures novatrices sont étudiées, telles qu'une matrice de scintillateurs couplés des deux côtés à des photodétecteurs, ou des détecteurs à plusieurs couches de scintillateur-photodétecteur, où chaque couche de scintillateur est de faible longueur pour maximiser la collection lumineuse. Le coût de ces architectures est une augmentation importante du nombre de voies.

## Scintillateurs candidats

Le tableau 2.1 rassemble les caractéristiques des principaux scintillateurs compatibles avec l'application TEP, et en particulier ceux qui présentent un potentiel pour le temps de vol.

Les scintillateurs de la famille des oxydes de lutécium, dopés au cérium, figurent parmi les meilleurs candidats pour la TEP à temps de vol, avec une combinaison favorable de propriétés d'interaction (longueur d'atténuation courte, fraction photoélectrique convenable) et de propriétés de scintillation (rendement lumineux, constantes). Ceci vaut par exemple au LSO ( $\text{Lu}_2\text{SiO}_5:\text{Ce}$ ) d'être employé dans les tomographes commerciaux récents, en particulier à temps de vol. Le LYSO ( $\text{Lu}_{1.8}\text{Y}_{0.2}\text{SiO}_5:\text{Ce}$ ) présente

des propriétés voisines.

Les halogénures de lanthane dopés au cérium ( $\text{LaBr}_3:\text{Ce}$ ,  $\text{LaCl}_3:\text{Ce}$ ,  $\text{LuI}_3:\text{Ce}$ ) présentent des propriétés de scintillation remarquables : un rendement lumineux très élevé atteignant la limite théorique, et des constantes de temps de décroissance courtes.

Malheureusement, la longueur d'atténuation est élevée et la fraction photoélectrique faible (sauf pour le  $\text{LuI}_3$ ). Combinées, ces deux caractéristiques pénalisent fortement la sensibilité aux coïncidences. En outre, ils sont hygroscopiques, ce qui complique lourdement la conception d'un détecteur.

L'optimisation des scintillateurs pour la TEP est un champ de recherche très actif, qui permet d'espérer des progrès supplémentaires en termes de compromis entre les propriétés d'interaction et de scintillation, ce qui passe par la définition de facteurs de mérite (voir par exemple [6]). Toutefois, les développements de ces matériaux sont longs (de l'ordre de la dizaine d'années), difficilement prévisibles et relèvent le plus souvent d'une connaissance empirique.



TAB. 2.1.: Propriétés des scintillateurs utilisés en TEP ou présentant un potentiel. Les scintillateurs permettant la mesure de temps de vol sont rassemblés dans le second groupe. Sources : Moses [20], Van Eijk [26].

nom	composition	densité g/cm <sup>3</sup>	longueur d'atténuation à 511 keV (mm)	fraction photoélectrique (%)	rendement lumineux (10 <sup>3</sup> ph/MeV)	constante de décroissance (ns)	longueur d'onde (nm)	hygro- scopique
BGO	Bi <sub>4</sub> Ge <sub>3</sub> O <sub>12</sub>	7.1	10.4	40	9	300	480	non
NaI :Tl	NaI :Tl	3.67	29.1	17	41	230	410	oui
CsI :Tl	CsI :Tl	4.51	22.9	21	66	900	550	léger <sup>t</sup> .
GSO	GdSiO <sub>5</sub> :Ce	6.7	14.1	25	8	60	440	non

Scintillateurs compatibles avec le temps de vol								
BaF <sub>2</sub>	BaF <sub>2</sub>	4.9	23	20	11.8	0.8 (15%) 630(85%)	220	non
LSO	Lu <sub>2</sub> SiO <sub>5</sub> :Ce	7.4	11.4	32	30	40	420	non
LYSO	Lu <sub>1.8</sub> Y <sub>0.2</sub> SiO <sub>5</sub> :Ce	7.1			32	41	420	non
LPS	Lu <sub>2</sub> Si <sub>2</sub> O <sub>7</sub> :Ce	6.2	14.1	29	20	30	380	non
LuAP	LuAlO <sub>3</sub> :Ce	8.3	10.5	30	11	18(90%)	365	non
YAP	YAlO <sub>3</sub> :Ce	5.5	21.3	4.2	17	30	350	non
LaBr <sub>3</sub>	LaBr <sub>3</sub> :Ce (5%)	5.1	22.3	13.1	70	16	380	oui
LaCl <sub>3</sub>	LaCl <sub>3</sub> :Ce	3.9	28.0	14.7	46	25(65%)	350	oui
LuI <sub>3</sub>	LuI <sub>3</sub> :Ce (5%)	5.6	18.2	28	95	24(60%)	473	oui

### 2.3.3. Photodétecteurs rapides

#### Le photomultiplicateur

Les tubes photomultiplicateurs convertissent les photons en signaux électriques par le biais de l'effet photoélectrique combiné à un dispositif de multiplication des électrons placé dans un tube à vide.

La structure simplifiée d'un tube photomultiplicateur (PMT) est schématisée sur la fig. 2.11. La surface sensible est constituée d'une mince couche de matériau semi-conducteur, la photocathode. La gamme de sensibilité spectrale de la photocathode doit correspondre au spectre des photons de scintillation.

Parmi les photons parvenant à la surface du photodétecteur, certains interagissent par effet photoélectrique, provoquant l'émission d'un photoélectron, qui est focalisé et accéléré vers la première dynode par un champ électrique. L'énergie cinétique acquise est transmise à des électrons de la dynode, qui sont eux-mêmes éjectés (électrons secondaires) et accélérés à leur tour vers la deuxième dynode.

Le processus se poursuit sur un certain nombre de dynodes, jusqu'à la dernière. Les derniers électrons secondaires sont alors collectés par l'anode, une grille positionnée à proximité de la dernière dynode.

Le potentiel de chaque dynode est fixé par un diviseur de tension, et l'ensemble est polarisé à une tension élevée (800-1500V). Le gain est de l'ordre de  $10^5$  à  $10^7$ .

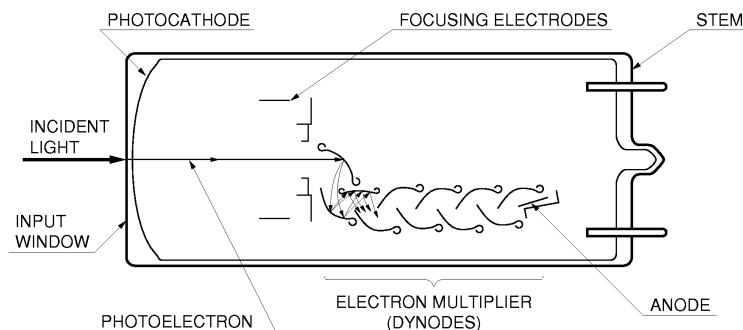


FIG. 2.11.: Schéma de la structure d'un photomultiplicateur.

Les tubes photomultiplicateurs demeurent à ce jour les seuls types de photodétecteurs employés dans les tomographes TEP commerciaux. Parmi leurs avantages, figurent un gain très élevé, un niveau de bruit très faible et une réponse rapide. L'inconvénient majeur est la taille : le diamètre peut au mieux être réduit à 10 mm, avec

un coût élevé pour équiper un tomographe entier. Cette contrainte oblige à utiliser des techniques d'encodage de la position telle que celle des blocs détecteurs présentés plus haut (section 2.3.1).

Des photomultiplicateurs multi-anodes permettent un couplage direct à une matrice de scintillateur, l'information sur la position de la lumière incidente étant conservée lors de la multiplication. Malheureusement, à l'heure actuelle, ces systèmes présentent une résolution temporelle (de l'ordre de 1 ns) insuffisante pour la mesure de temps de vol, le système de focalisation pouvant difficilement être optimisé à la fois pour la lecture de position et pour la résolution temporelle.

Il existe des photodétecteurs permettant un couplage direct sans partage de la lumière et une lecture sur la base d'une voie électronique par pixel. Ce type de couplage est favorable à la collection lumineuse, à la résolution temporelle et aux performances de comptage.

### **Photomultiplicateurs à galettes de micro-canaux (MCP PMT)**

Les photomultiplicateurs à galettes de micro-canaux (*micro-channel plate photomultipliers*, MCP PMT) fonctionnent selon le principe des photomultiplicateurs, avec une grande différence de géométrie (fig. 2.12) : la structure multiplicatrice est une plaque traversée de canaux de quelques dizaines de microns de diamètre et quelques centaines de microns de longueur [28]. Le processus de multiplication se produit sur la paroi du capillaire, revêtu d'un matériau isolant présentant un grand coefficient d'émission secondaire.

Pour favoriser les collisions des électrons avec la paroi, une architecture en forme de "chevrons" a été développée (fig. 2.12). Les pores sont inclinés par rapport à la normale aux plaques, qui est la direction du champ électrique accélérateur, ce qui favorise les multiplications.

Les MCP PMT présentent des caractéristiques de gain et de bruit similaires à celles des tubes photomultiplicateurs, associées à un temps de transit des électrons très court, de dispersion négligeable. Pour la même raison, la réponse est très rapide : la durée à mi-hauteur de l'impulsion de simple photoélectron est typiquement de 200 ps.

Outre leurs caractéristiques temporelles, les MCP PMT permettent grâce à leur géométrie un couplage direct à une matrice de scintillateur, avec une anode multiple, la multiplication étant réalisée localement sans perte d'information sur la position. Enfin, ces photodétecteurs peuvent être utilisés dans un champ magnétique intense.

Les principaux défauts sont le coût élevé par unité de surface, la haute tension requise (typiquement 2000 V) et un endommagement progressif de la photocathode dû à l'émission d'ions. Leur taille réduite est également une limitation à l'heure actuelle :

seul le Planacon de Burle/Photonis présente une surface effective, de 2"×2" ( $51 \times 51 \text{ mm}^2$ ) [11], mais des développements sont en cours actuellement au sein de la collaboration *picosecond timing project*<sup>3</sup> aux Etats-Unis (Argonne, Chicago, SLAC) pour mettre au point des MCP PMT de grande surface (Ertley et al. [9]).

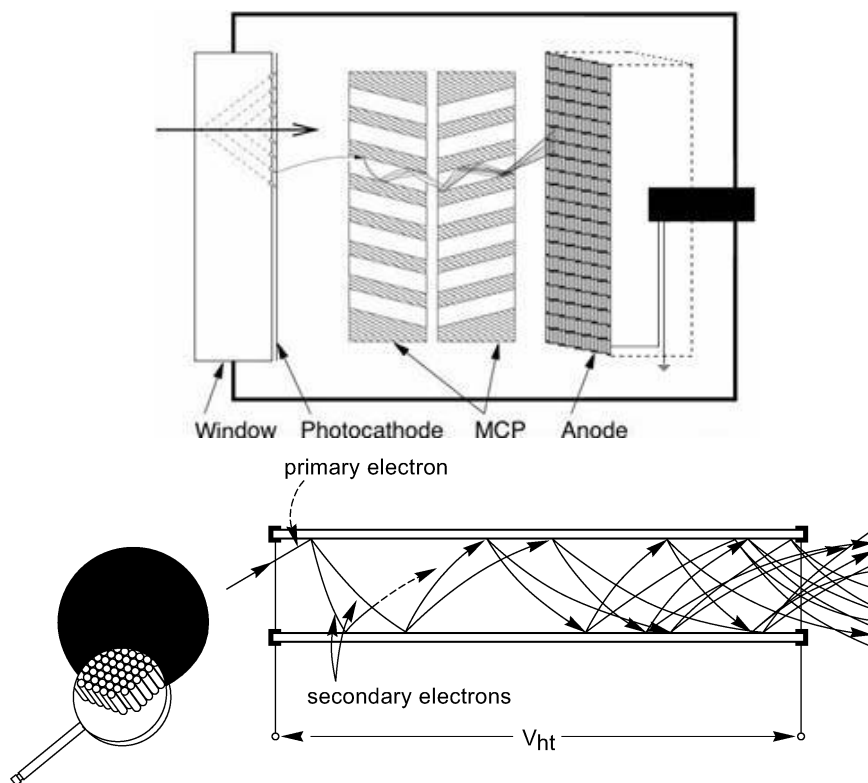


FIG. 2.12.: Schéma de la structure d'un photomultiplicateur à galette de micro-canaux (MCP-PMT) et détail de la multiplication des électrons dans un pore.

<sup>3</sup><http://psec.uchicago.edu/>

## Photodiodes à avalanche (APD)

Les photodiodes à avalanche (*avalanche photo-diodes*, APD) sont des photodiodes polarisées en inverse fonctionnant en régime d'avalanche proportionnel [2]. Les photons incidents, dans le domaine visible proche de l'ultraviolet, provoquent la création de paires électron-trou par effet photoélectrique. Les porteurs de charge sont accélérés par le champ intense qui règne dans la jonction p-n (fig. 2.13). Les électrons et, dans une moindre mesure, les trous créent des paires électron-trou secondaires en cascade. Le processus s'arrête lorsque les électrons quittent la région de multiplication.

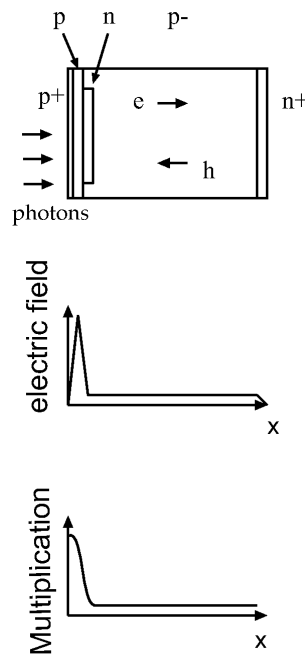


FIG. 2.13.: Schéma d'une photodiode à avalanche (de structure "reverse", conçue pour un couplage à un scintillateur). Les profils de champ électrique et de gain sont indiqués.

Les APD sont utilisées à une tension de polarisation de quelques centaines de Volts. Le gain  $G$  est de l'ordre de quelques dizaines à quelques centaines, très inférieur à celui des tubes photomultiplicateurs. En revanche, l'efficacité quantique atteint environ 70%.

Le processus de multiplication est affecté par une fluctuation de gain ( $\sigma_G$ ) d'une cascade à l'autre, ce qui augmente le facteur d'excès de bruit ( $F = 1 + \sigma_G^2 / G^2$ ). Un gain plus élevé peut être obtenu en augmentant la tension de polarisation, mais le facteur d'excès de bruit devient alors pénalisant, ainsi que la sensibilité du gain à la température et à

la tension de polarisation. Une autre caractéristique limitante est le courant d'obscurité (ou "courant noir"), qui génère un bruit important.

Du fait de leur compacité et de leur disponibilité industrielle, les APD présentent un potentiel pour la TEP [16]. L'obstacle principal est la complexité de l'électronique d'amplification, qui doit fonctionner à bas bruit et avec un gain élevé. Bien que le processus de conversion et d'amplification soit rapide, les APD peinent à faire leur preuves pour la mesure temporelle à 511 keV. Le rapport signal sur bruit défavorable semble être le principal facteur limitant de ce type de photodétecteur. Des efforts de recherche sont portés sur la mise au point de structures différentes, offrant un niveau de bruit plus faible.

### Photomultiplicateurs au silicium (SiPM)

Les photomultiplicateurs au silicium (*silicon photomultipliers, SiPM*), qui possèdent plusieurs noms selon les fabricants (MPPC, G-APD), peuvent être présentés comme une évolution des photodiodes à avalanche vers des composants présentant des caractéristiques proches des photomultiplicateurs, en particulier un gain élevé.

Lorsque la tension de polarisation dépasse le seuil d'avalanche, le processus d'amplification adopte un régime auto-entretenu ininterrompu : le régime Geiger. Ce phénomène est mis à profit dans les SiPM pour atteindre un gain de  $10^5 - 10^6$ , en polarisant la diode à travers une résistance élevée (dite de *quenching*), de manière à limiter le processus de multiplication. Dans ce régime, le photodétecteur n'est plus proportionnel : la charge collectée, constante, ne dépend pas du nombre de paires électron-trou primaires.

Une structure matricielle a été mise au point pour rétablir la proportionnalité : le photodétecteur est divisé en une matrice de microcellules présentant un pas de quelques dizaines de microns. Chaque microcellule (fig. 2.14) possède un circuit de *quenching* intégré dans le silicium. Les microcellules sont associées en parallèle, de sorte que les impulsions de simple photoélectron s'ajoutent.

Une microcellule touchée retrouve sa capacité détectrice au terme d'un temps de récupération de l'ordre de quelques dizaines de nanosecondes (variable selon l'architecture). Ainsi, un SiPM peut convertir un signal lumineux de scintillation avec une bonne proportionnalité tant que le nombre de photoélectrons est très inférieur au nombre de micropixels.

Le gain élevé et le temps de montée court font de ce type de photodétecteur un candidat potentiel pour des détecteurs pixellisés à temps de vol en TEP.

Toutefois, le bruit et la capacité élevée de ces composants en limitent les performances. En effet, les paires électron-trou thermiques donnent naissance à des cascades

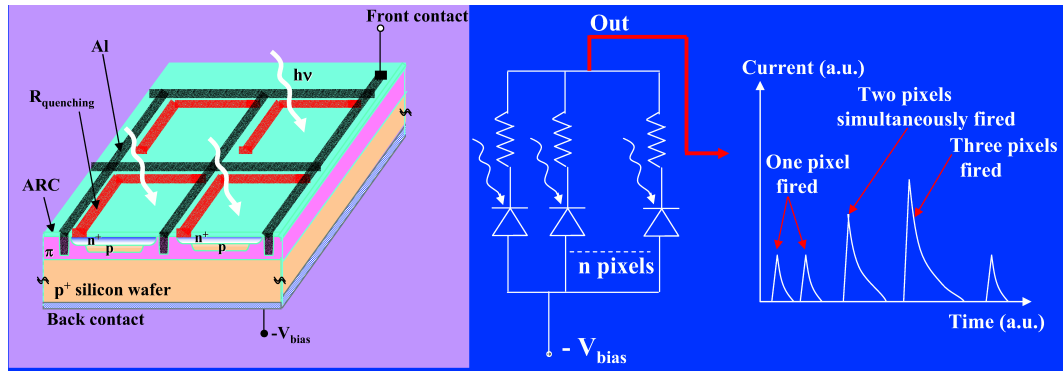


FIG. 2.14.: Structure et principe de fonctionnement des photomultiplicateurs au silicium (SiPM).

de multiplication à un taux élevé, ce qui se traduit par un bruit d'obscurité. En outre, les effets de *cross-talk* et d'*afterpulsing* dégradent la statistique du signal [10]. Enfin, la sensibilité du gain à la température peut atteindre quelques  $\%/^{\circ}\text{C}$  et la sensibilité à la polarisation, quelques  $10^2\%/V$ . Cette sensibilité exige une régulation de la température et une stabilisation précise de la tension.

Malgré ces limitations, une résolution temporelle proche de celle des meilleurs photomultiplicateurs a été obtenue en laboratoire, en couplage avec un cristal de LSO [14].

Le tableau 2.2 résume certaines caractéristiques des photodétecteurs compacts présentés ci-dessus.

TAB. 2.2.: Comparaison de quelques caractéristiques des photodétecteurs mentionnés.

	MCP PMT	APD	SiPM
gain	$10^5 - 10^6$	50-200	$10^5 - 10^6$
efficacité de photodétection (%)	20-30	70-80	<40
polarisation (V)	$\approx 2500$	50-500	20-70
courant d'obscurité ( $\text{nA mm}^{-2}$ )	$10^{-3} - 10^{-2}$	1-10	1-10
capacité ( $\text{pF/mm}^2$ )	0.1-0.4	2-10	>30

### 2.3.4. Electronique rapide à échantillonnage

Avec l'essor des convertisseurs analogique-numérique rapides (ADC) et des circuits numériques à haute performance, il devient intéressant de remplacer la chaîne de traitement classique par une configuration basée sur l'échantillonnage et le traitement numérique des signaux. Ce type de chaîne est plus générique et offre une plus grande souplesse de conception, ainsi que la possibilité de reconfigurer l'acquisition grâce aux circuits numériques programmables comme les *field programmable gate arrays*, FPGA.

Le développement des techniques de traitement du signal offre une palette d'outils pour remplacer par des algorithmes les circuits analogiques, coûteux à intégrer, de précision limitée au pourcent, et qui ont tendance à dériver.

La chaîne de lecture est schématisée de manière fonctionnelle par la fig. 2.15. Le signal issu de chaque photodétecteur, ou de chaque piste de collection du signal, est amplifié, préfiltré et échantillonné. Une logique de détection locale propre à chaque voie est chargée de détecter les signaux situés dans une fourchette d'amplitude définie. Le signal échantillonné est mémorisé sur une certaine durée puis traité en vue de reconstruire l'énergie et le temps par rapport à une horloge synchrone.

L'architecture d'acquisition n'est pas définie à ce stade, les taux de comptage n'étant pas connus de manière assez précise pour effectuer des choix technologiques adaptés. On peut prévoir dans la chaîne de traitement une phase de validation des événements satisfaisant des critères de coïncidence larges, de manière à rejeter au plus tôt les nombreux événements simples non-appariés. Si l'événement simple est validé, un paquet de données est envoyé vers une unité recherchant les paires coïncidentes selon une fenêtre temporelle étroite.

Deux types de solutions sont à l'étude dans la collaboration concernant l'échantillonnage numérique.

- La première utilise un ADC fonctionnant en continu (*free-running ADC*), la seconde repose sur des échantillonneurs à mémoires analogiques, qui "écrivent" le signal dans des capacités commutées et effectuent la numérisation lorsqu'un signal d'intérêt est détecté.
- La seconde solution offre la possibilité de fréquences d'échantillonnage plus élevées (au-delà du GHz), au prix d'une complexification du schéma et d'un temps de numérisation pendant lequel l'échantillonneur n'est pas disponible.

Cette thèse est consacrée à l'adaptation de techniques de traitement numérique du signal pour reconstruire les informations énergétique et temporelle dans une chaîne de traitement de ce type. L'effort a été porté principalement sur l'optimisation de la résolution de la mesure temporelle.



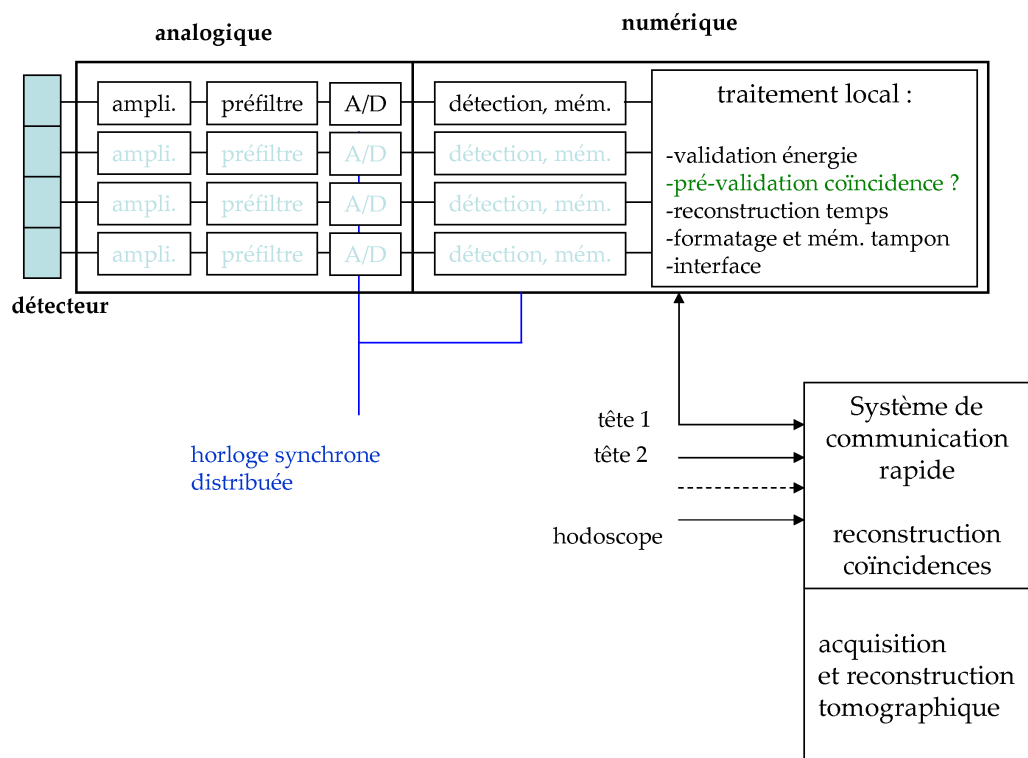


FIG. 2.15.: Schéma de principe de l'architecture envisagée pour le système d'acquisition de données.

## Conclusion

L'application de la tomographie à émission de positons au contrôle de dose en ligne en hadronthérapie se heurte à plusieurs défis : les artefacts géométriques dus à l'ouverture du détecteur, le faible niveau d'activité  $\beta^+$  (100-200 Bq cm<sup>-3</sup>) et sa dispersion rapide dans l'organisme (*washout*), le taux élevé d'événements parasites et la nécessité de reconstruire la distribution d'activité dans un temps bien inférieur à la séance de traitement (en "temps-réel").

Dans ce contexte, le temps de vol semble être une clé, permettant une meilleure discrimination des événements et une exploitation plus efficace et plus rapide de la faible statistique disponible. La résolution temporelle de la chaîne de mesure est donc un facteur crucial pour l'efficacité de cette technique.

Cette thèse part d'un concept de détecteur couplant directement un scintillateur pixelisé à un photodétecteur compact, avec une voie de lecture par pixel. L'électronique frontale réduit la part de traitement analogique au minimum, le temps et l'énergie étant reconstruits par traitement numérique. Les chapitres suivants se concentrent sur le cœur de cette thèse, l'optimisation de la résolution temporelle de ce type de chaîne de mesure.

## Bibliographie

- [1] H. O. Anger. Gamma-ray and positron scintillation camera. *Nucleonics*, 21 :56–59, 1963.
- [2] I. Britvitch et al. Avalanche photodiodes now and possible developments. *Nucl. Instr. and Meth. A*, 535(1-2) :523 – 527, 2004.
- [3] M. E. Casey and R. Nutt. A multicrystal two dimensional BGO detector system for positron emission tomography. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 33(1) :460–463, 1986.
- [4] M. Conti. Effect of randoms on signal-to-noise ratio in TOF PET. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 53(3) :1188–1193, 2006.
- [5] M. Conti. State of the art and challenges of time-of-flight PET. *Physica Medica*, 53 (25) :1–11, 2009.
- [6] M. Conti et al. Comparison of fast scintillators with TOF PET potential. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 56(3) :926–933, 2009.
- [7] P. A. V. Crespo. *Optimization of in-beam positron emission tomography for monitoring heavy ion tumor therapy*. PhD thesis, Technischen Universität Darmstadt, 2005.
- [8] W. Enghardt et al. Charged hadron tumor therapy monitoring by means of PET. *Nucl. Instr. and Meth. A*, 525 :284–288, 2004.
- [9] C. Ertley et al. Development of picosecond-resolution large-area time-of-flight systems. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 56(3) :1042–1045, 2009.
- [10] P. Finocchiaro et al. Features of silicon photo multipliers : precision measurements of noise, cross-talk, afterpulsing, detection efficiency. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 56(3) : 1033–1041, 2009.
- [11] P. Hink et al. Characterization of 18 mm round and 50 mm square MCP-PMTs – beaune conference oral presentation., 2002. URL <http://ndip.in2p3.fr/beaune02/sessions/hink.pdf>.
- [12] J. L. Humm, A. Rosenfeld, and A. D. Guerra. From PET detectors to PET scanners. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, 30(11) :1574–1597, 2003.
- [13] J. S. Karp, S. Surti, M. E. Daube-Witherspoon, and G. Muehllehner. Benefit of time-of-flight in PET : experimental and clinical results. *J. Nucl. Med.*, 49(3) :462–470, 2008.
- [14] C. L. Kim, G. C. Wang, and S. Dolinsky. Multi-pixel photon counters for TOF PET detector and its challenges. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 56(5) :2580–2585, 2009.

- [15] K. W. Krämer, P. Dorenbos, H. U. Güdel, and C. W. E. van Eijk. Development and characterization of highly efficient new cerium doped rare earth halide scintillator materials. *J. Mater. Chem*, 16 :2773–2780, 2006.
- [16] R. Lecomte. Novel detector technology for clinical PET. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, 36(suppl. 1) :S69–S85, 2009.
- [17] L. Lestand. Etude de la faisabilité d’une TEP temps de vol pour le contrôle en temps réel du dépôt de dose en hadronthérapie. Rapport de stage, Master 2, IPNL, LPC, 2009.
- [18] C. Moisan, J. G. Roger, and J. L. Douglas. A count rate model for PET and its application to an LSO HR PLUS scanner. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 44(3) :1219–1224, 1997.
- [19] W. W. Moses. Factors influencing timing resolution in a commercial LSO PET camera. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 53(1) :78–85, 2006.
- [20] W. W. Moses. Recent advances and future advances in time-of-flight pet. *Nucl. Instr. and Meth. A*, 580(2) :919–924, 2007.
- [21] W. W. Moses and S. Derenzo. Prospects for time-of-flight PET using LSO scintillator. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 46(3) :474–478, 1999.
- [22] K. Parodi et al. Random coincidences during in-beam PTE measurements at microbunched therapeutic ion beams. *Nucl. Instr. and Meth. A*, 545 :446–468, 2005.
- [23] Phil-GemTF. Philips gemini Tru Flight PET/CT. URL <http://www.medical.philips.com/main/products/nuclearmedicine/products/geminitf/>.
- [24] L. Pidol. *Scintillateurs denses et rapides pour la détection de rayonnement gamma. Monocristaux à base de silicates de lutécium dopés Ce<sup>3+</sup>*. PhD thesis, Université Pierre et Marie Curie (Paris VI), 2004.
- [25] S. Surti, A. Kuhn, M. E. Werner, A. E. Perkins, J. Kolthammer, and J. S. Karp. Performance of Philips Gemini TF PET/CT scanner with special consideration for its time-of-flight imaging capabilities. *J. Nucl. Med.*, 48 :471–480, 2007.
- [26] C. W. E. Van Eijk. *Radiation Detectors for Medical Applications*. Springer Netherlands, 2006.
- [27] P.-E. Vert. *Etude, développement et validation d’un concept d’architecture électronique sans temps mort pour TEP de haute sensibilité*. PhD thesis, Université Blaise Pascal (Clermont II), 2007.

- [28] J. L. Wiza. Microchannel plate detectors. *Nucl. Inst. Meth*, 162(1-3) :587–601, 2079.
- [29] F. R. Wrenn, M. L. Good, and P. Handler. The use of positron-emitting radioisotopes for the localization of brain tumors. *Science*, 113(2940) :525–527, 1951.

## **Deuxième partie .**

### **Le défi de la résolution temporelle : limites statistiques et traitement numérique du signal**



### 3. Résolution temporelle des détecteurs à scintillation : limite statistique

La limite théorique de résolution temporelle des détecteurs à scintillation est un sujet d'étude balisé par un faible nombre de publications, dont les premières remontent aux années 50.

Plusieurs études abordent ce problème sous l'angle des distributions temporelles des photoélectrons générés dans le photodétecteur après l'interaction du photon  $\gamma$  avec le scintillateur. La dispersion temporelle du premier photoélectron est une limite couramment admise. Cette limite a longtemps été calculée comme le rapport entre la constante de décroissance du scintillateur et le nombre de photoélectrons (Post and Schiff [14]).

Si ce calcul s'avère valable pour des scintillateurs lents, de résolution de quelques nanosecondes, des études récentes montrent que la limite ainsi calculée est trop optimiste car le modèle de Post and Schiff [14] ne tient pas compte du temps de montée du processus de scintillation (Glodo et al. [4], Shao [16]).

Le problème a également fait l'objet d'études en simulation avec des modèles plus détaillés du comportement du photodétecteur et de l'électronique de lecture ([7, 17]). Avec l'essor des techniques de traitement du signal, le problème a été abordé par quelques auteurs sous l'angle de la théorie de l'estimation ([6, 1, 5, 13]).

Deux questions théoriques cruciales se posent, avec des implications pratiques sur l'optimisation de l'électronique et des algorithmes de reconstruction du temps.

- La première question porte sur l'estimateur optimal du début de l'évènement : en supposant un photodétecteur et une électronique idéaux permettant de dater chaque photon interagissant avec le photodétecteur, comment traiter l'information pour estimer le temps initial avec la meilleure précision possible ? Les outils d'estimation statistique sont bien adaptés à ce problème.
- La seconde question concerne la résolution temporelle d'un tel estimateur. En particulier, nous verrons que le temps du premier photoélectron n'est pas toujours l'estimateur optimal.

L'intérêt de ces études est, d'une part, de donner une direction au traitement des signaux de scintillation et d'autre part, de permettre une mesure de la performance d'une



technique de traitement du signal par rapport à la limite déterminée par les processus de scintillation et de conversion.

Dans ce travail, nous proposerons des évaluations numériques pour les principaux scintillateurs d'intérêt pour la TEP à temps de vol.

### **3.1. Modélisation des processus de scintillation et de photodétection**

Les facteurs déterminant la résolution temporelle d'un détecteur à scintillation sont nombreux.

Nous décrivons ici en termes comportementaux les processus physiques qui mènent à la formation du signal électrique. L'objet d'étude étant la limite statistique de la résolution temporelle, on postule un photodétecteur parfait du point de vue électrique : l'impulsion de simple photoélectron est de durée nulle et de gain constant. En revanche, certaines limitations physiques de la photodétection sont prises en compte : l'efficacité quantique est inférieure à 1 et le temps de conversion est inclus dans la distribution temporelle des photoélectrons. Celle-ci sera décrite par plusieurs modèles, qui seront présentés plus loin et comparés.

Le "signal" étudié ici est donc un train d'impulsion de Dirac aux instants de multiplication des charges générées par l'interaction photoélectrique. Dans le cas d'un photomultiplicateur, il s'agit des instants d'arrivée des photoélectrons à la première dynode. Dans la suite de ce chapitre, le terme "photoélectron" est utilisé à titre générique, bien qu'il soit inapproprié pour les photodiodes à avalanche. Ce terme remplace l'expression "charge primaire générée par interaction photoélectrique d'un photon de scintillation".

Le dépôt initial d'énergie par le photon  $\gamma$  dans le matériau scintillateur déclenche une cascade d'événements, chaque processus étant caractérisé par une distribution temporelle et une efficacité déterminant le nombre de photoélectrons et surtout leur distribution temporelle.

Deux problèmes peuvent être abordés séparément : la distribution du nombre de photoélectrons et celle des instants de multiplication.

#### **3.1.1. Modèle mathématique d'un signal impulsionnel**

Introduisons les notations qui seront utilisées dans ce chapitre. Les variables aléatoires sont désignées par des majuscules, tandis que les caractères minuscules représentent des réalisations particulières des variables aléatoires correspondantes.

Une variable aléatoire  $X$  est complètement caractérisée par sa fonction de répartition  $F_X$ , fonction positive, croissante, de limite 0 en  $-\infty$  et 1 en  $+\infty$ . La probabilité pour que

la variable aléatoire  $X$  prenne une valeur inférieure à  $x$  est égale à

$$P(X < x) = F_X(x) \quad (3.1)$$

Lorsque  $F_X$  est dérivable, on définit la fonction de densité de probabilité  $f_X$  :

$$f_X = \frac{dF_X}{dx} \quad (3.2)$$

Par définition, la probabilité pour  $X$  de prendre une valeur comprise entre  $x$  et  $x + \delta x$  est équivalent à  $f_X(x)\delta x$  quand  $\delta x$  tend vers 0.

Un couple de variables aléatoires  $X, Y$  peut de même être caractérisé par une fonction de répartition jointe  $F_{X,Y}$  :

$$\mathcal{P}(X < x, Y < y) = F_{X,Y}(x, y) \quad (3.3)$$

Si cette fonction est dérivable par rapport à chacune des variables, on définit la fonction de densité jointe :

$$f_{X,Y} = \frac{\partial^2 F_{X,Y}}{\partial x \partial y} \quad (3.4)$$

On note  $f_{X|Y}(x|y)$  la densité de probabilité conditionnelle de  $X$  sachant que  $y$  est réalisée. La relation de Bayes s'écrit :

$$f_{X|Y}(x|y) = \frac{f_{X,Y}(x, y)}{f_Y(y)} \quad (3.5)$$

Les variables  $X$  et  $Y$  sont indépendantes lorsque  $f_{X,Y} = f_X f_Y$ , soit  $f_{X|Y}(x|y) = f_X(x)$ .

### 3.1.2. Distribution du nombre de photoélectrons et des instants de conversion

#### Nombre de photoélectrons

Pour des événements d'énergie constante, la distribution du nombre  $N$  de photoélectrons collectés est classiquement décrite par une loi de Poisson. Comme discuté au chapitre précédent (sous-section 2.3.2), cette distribution est une limite statistique. La distribution réelle est généralement plus dispersée, avec la contribution de la non-proportionnalité, de l'inhomogénéité et du transport de la lumière. Toutefois, par souci de simplification, on adopte dans la suite de l'étude une distribution de Poisson de paramètre  $\bar{n}$ . Ce dernier est égal à la moyenne de  $N$  et à sa variance.

## Distribution des temps

Le temps total de l'interaction du photon  $\gamma$  avec le milieu scintillant, jusqu'à la formation d'une impulsion dans le photodétecteur est donné par la somme des temps des transitions successives, respectivement : le peuplement des centres fluorescent ( $T_p$ ), leur désexcitation ( $T_d$ ), le transport des photons dans le cristal jusqu'à la surface sensible du photodétecteur ( $T_{ph}$ ) et le transit et la multiplication du signal dans le photodétecteur ( $T_{det}$ ) :

$$T = T_p + T_d + T_{ph} + T_{det} \quad (3.6)$$

La loi de densité de  $T$  est donnée par le produit de convolution des lois des quatre transitions. Clairement, la variable la plus dispersée est le temps de désexcitation  $T_d$ , distribué selon une loi exponentielle de constante de temps de quelques dizaines de nanosecondes. Les autres temps présentent des moyennes et des dispersions de l'ordre de quelques dizaines à quelques centaines de picosecondes.

**Loi exponentielle simple** Pour cette raison, un modèle souvent adopté consiste à négliger les temps autres que  $T_d$ , ce qui donne une simple loi exponentielle résultante pour  $T$

$$f_T(t) = \begin{cases} \frac{1}{\tau_d} e^{-\frac{t}{\tau_d}} & \text{si } t \geq 0 \\ 0 & \text{si } t < 0 \end{cases} \quad (3.7)$$

Toutefois, des études montrent que les autres temps, bien que petits relativement à la constante de scintillation  $\tau_d$ , ont une importance finalement déterminante pour la mesure temporelle.

**Loi bi-exponentielle** Plusieurs auteurs adoptent un modèle bi-exponentiel, incluant une constante de temps de montée  $\tau_m$  :

$$f_T(t) =_{t \geq 0} \frac{1}{\tau_d - \tau_m} (e^{-\frac{t}{\tau_d}} - e^{-\frac{t}{\tau_m}}) \quad (3.8)$$

Cette expression est le produit de convolution de deux lois exponentielles, l'une traduisant par exemple le peuplement des états excités ( $T_p$ ), l'autre la décroissance ( $T_d$ ). Le modèle décrit donc les propriétés intrinsèques à la scintillation, les temps des processus ultérieurs étant négligés. Les constantes de temps du modèle bi-exponentiel sont obtenues dans plusieurs études par ajustement de la fonction  $f_T$  aux distributions temporelles mesurées au moyen d'un dispositif décrit dans [2], utilisant une source pulsée de rayons X.

Pour obtenir un ajustement assez fidèle, la distribution  $f_T$  est souvent décrite comme une somme de termes du type (3.8), avec des constantes différentes.

$$f_T(t) =_{t \geq 0} \sum_i \frac{\alpha_i}{\tau_{d,i} - \tau_{m,i}} (e^{-\frac{t}{\tau_{d,i}}} - e^{-\frac{t}{\tau_{m,i}}}) \quad (3.9)$$

Ce modèle prédit des limites de résolution temporelle bien plus réalistes. Toutefois, la dérivée initiale n'est pas nulle, ce qui interdit certains calculs dans la suite de l'étude. Pour pallier cette limitation et tenir compte des dispersions temporelles des autres transitions "rapides" (le temps de transport des photons dans le cristal et le temps de transit dans le photodétecteur), nous allons introduire un modèle lissé.

**Loi exponentielle lissée** Une modélisation rigoureuse de la distribution des temps d'arrivée des photoélectrons à la première dynode serait possible si les lois temporelles de chacune des transitions étaient connues.

A défaut, on se propose dans cette étude de rassembler les temps  $T_p$ ,  $T_{ph}$  et  $T_{det}$  en une seule variable aléatoire, dont la distribution présente selon toute vraisemblance une forme proche d'une gaussienne<sup>1</sup>, et qu'on approche par une loi d'Erlang de paramètre de forme  $k = 3$ .

$$f_l(t) = \frac{t^2}{2\tau_l^3} e^{-t/\tau_l} \quad (3.10)$$

Cette distribution, après convolution avec la loi exponentielle (3.7), joue un rôle de lissage, faisant apparaître un temps de montée non nul. La loi résultante sera qualifiée de "exponentielle lissée" ou simplement "loi lissée" par la suite.

Les constantes de temps de lissage des différents scintillateurs d'intérêt sont fixées de manière à reproduire le temps de montée de 20% à 80% du maximum de la distribution établie pour le modèle bi-exponentiel. Le choix de la fonction de lissage est arbitraire, faute de données précises sur les distributions temporelles courtes.

La justification du modèle est avant tout qualitative : on souhaite rendre la distribution temporelle plus régulière et tester la sensibilité des prédictions aux détails du modèle.

La fig. 3.1 compare les distributions temporelles des photoélectrons prévues par les trois modèles, avec des paramètres en accord avec les caractéristiques du LSO.

En guise de récapitulatif, les ingrédients de ce modèle sont les suivants :

- Le signal est considéré comme une succession d'impulsions de durée nulle, chacune associée à un photoélectron.

---

<sup>1</sup> La loi d'une somme de plusieurs variables aléatoires indépendantes et de variances comparables converge rapidement vers la loi normale.

- Le nombre de photoélectrons par signal est décrit par une variable aléatoire  $N$  distribuée selon une loi de Poisson de paramètre  $\bar{n}$ .
- Les instants d'occurrence des impulsions sont distribués aléatoirement selon une loi  $f_T$ .

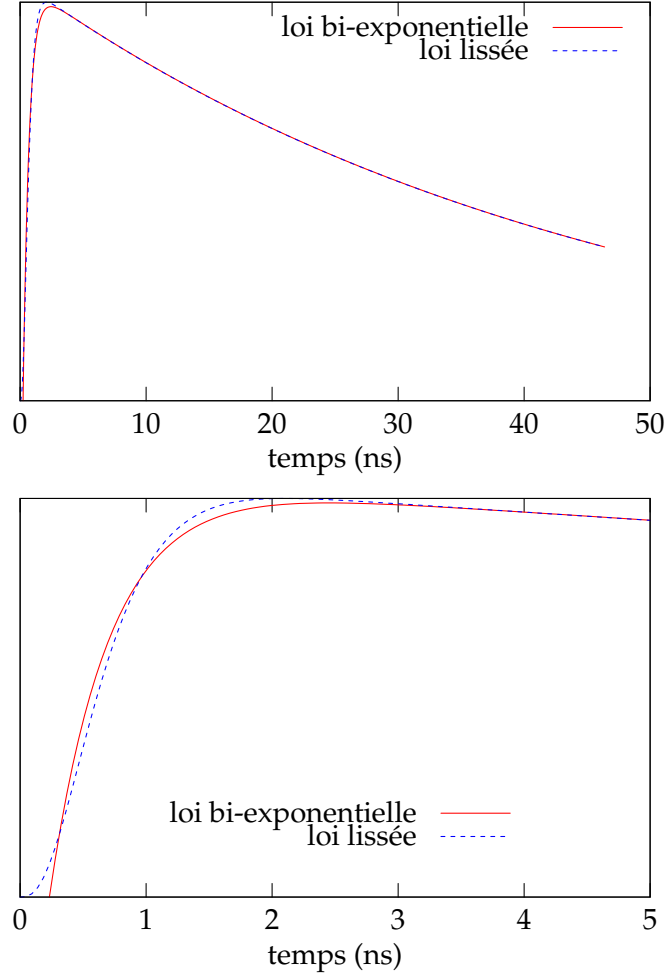


FIG. 3.1.: Distribution temporelle des photoélectrons dans le cas du LSO selon le modèle bi-exponentiel ( $\tau_m = 0.48$  ns,  $\tau_d = 46.2$  ns [11, 12, 10]) et le modèle lissé ( $\tau_l = 0.23$  ns,  $\tau_d = 46.2$  ns). Note : l'origine temporelle de la loi bi-exponentielle est retardée pour l'ajustement du front montant initial.

### 3.2. Distribution des temps ordonnés

Les temps mesurés au moyen d'un discriminateur dépendent des temps des photoélectrons successifs. Selon une approche classique très simplifiée, l'instant de basculement du discriminateur est assimilé à l'instant du  $k^{\text{ième}}$  photoélectron,  $k$  dépendant du niveau du discriminateur.

Dans un article de 1950, Post and Schiff [14] ont déterminé la distribution des instants de conversion successifs des photons pour une distribution  $f_T$  quelconque et un nombre de photoélectrons distribué selon une loi de Poisson de moyenne  $\bar{n}$ .

Selon les calculs de Post and Schiff [14], la fonction de densité de probabilité de l'instant  $T_k$  du  $k^{\text{ième}}$  photoélectron est donnée par

$$f_{T_k}(t) = \bar{n}^k f_T(t) \frac{(F_T(t))^{k-1}}{(k-1)!} e^{-\bar{n}F_T(t)} \quad (3.11)$$

Appliquée au modèle mono-exponentiel, cette relation permet un calcul des variances des temps des photoélectrons successifs. Pour les premiers photoélectrons, on a en bonne approximation ([14])

$$\text{var}(T_k) \approx \frac{k\tau_d^2}{\bar{n}^2} \quad (3.12)$$

Le calcul des lois de densité a été repris dans Ranucci [15] pour un nombre total de photoélectrons  $N$  constant ou distribué selon une loi quelconque. Une expression exacte de la variance de  $T_k$  est établie dans Kelbert et al. [9] dans le cas du modèle mono-exponentiel.

Si on adopte un modèle bi-exponentiel ou lissé, il devient difficile voire impossible d'effectuer des calculs analytiques. En revanche, des évaluations numériques peuvent facilement être mises en œuvre ; c'est ce que nous avons entrepris.

Afin de comparer les prédictions des trois modèles temporels, les distributions pour  $k = 1, 5, 10, 50$  sont calculées et tracées fig. 3.2 pour les trois lois proposées, avec les constantes propres au LSO ( $\text{Lu}_2\text{SiO}_5:\text{Ce}$ ) selon [11, 12, 10].

On observe que la distribution temporelle du premier photoélectron selon le modèle mono-exponentiel présente la forme dissymétrique d'une loi exponentielle.

Le modèle bi-exponentiel prédit une distribution beaucoup plus dispersée pour le premier photoélectron.

La dispersion s'accroît encore avec le modèle lissé, résultant en une distribution retardée, quasi symétrique.

Lorsque le numéro d'ordre croît, les différences entre les distributions prévues par les trois modèles s'atténuent.

La fig. 3.3 compare l'écart-type des distributions temporelles des photoélectrons suc-

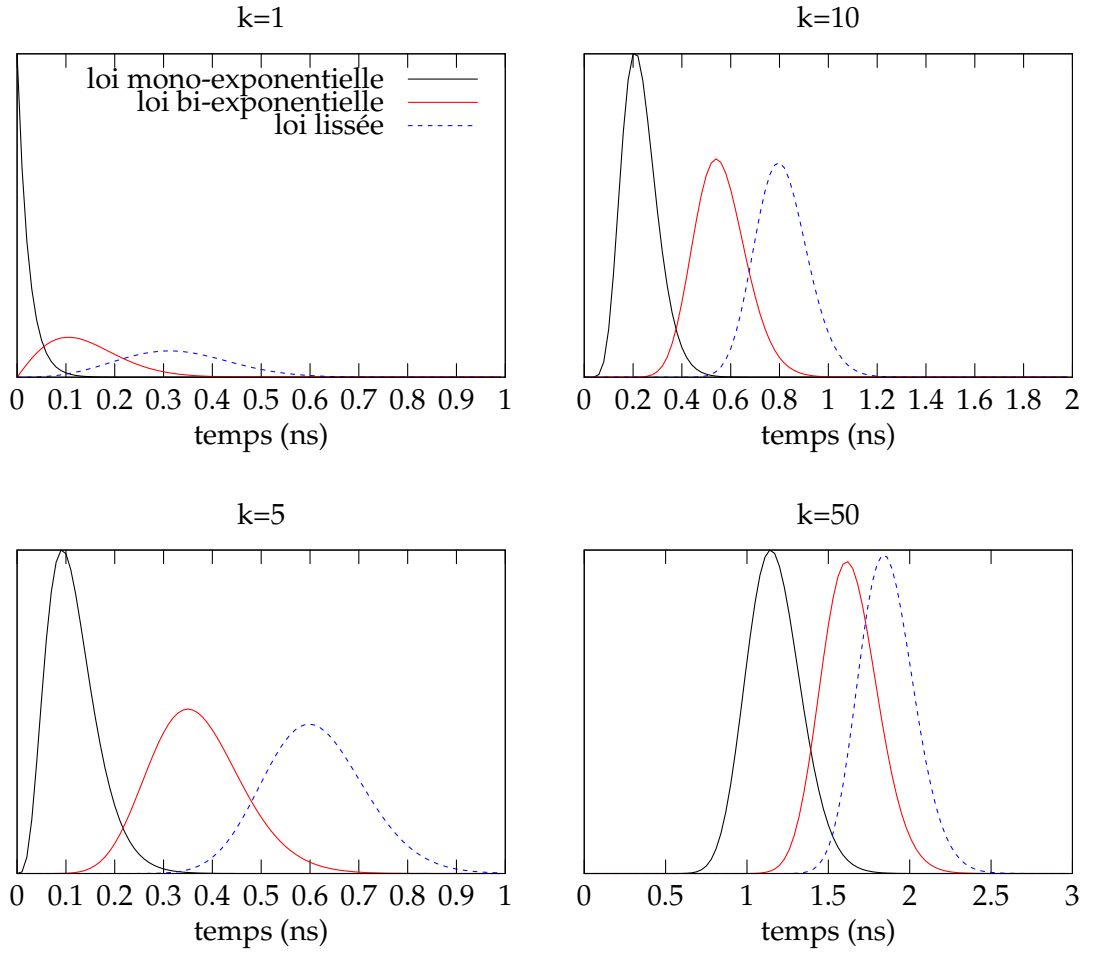


FIG. 3.2.: Distribution temporelle des photoélectrons  $k = 1, 5, 10, 50$  selon les trois modèles. La légende indiquée dans le premier graphique ( $k = 1$ ) s'applique aux trois autres.

cessifs selon les trois modèles, toujours avec les paramètres du LSO. Pour les premiers photoélectrons, les trois modèles prédisent des dispersions très différentes, le modèle mono-exponentiel étant particulièrement optimiste. Fait remarquable, dans le cas du modèle lissé, les dispersions diminuent d'abord avec le numéro d'ordre  $k$ , puis augmentent rapidement après un optimum au 4<sup>ième</sup> photoélectron. Lorsque le numéro d'ordre  $k$  augmente, les dispersions prévues par les trois modèles convergent. Dès le 10<sup>ième</sup> photoélectron, les modèles bi-exponentiel et lissé prévoient des dispersions voisines. La dispersion prédite par le modèle mono-exponentiel se converge plus lentement vers celle des deux autres modèles.

Il est intéressant d'examiner la dépendance des dispersions temporelles vis-à-vis des paramètres du modèle. En fixant les constantes du LSO :  $\tau_m = 0.48$  ns ou  $\tau_l = 0.23$  ns

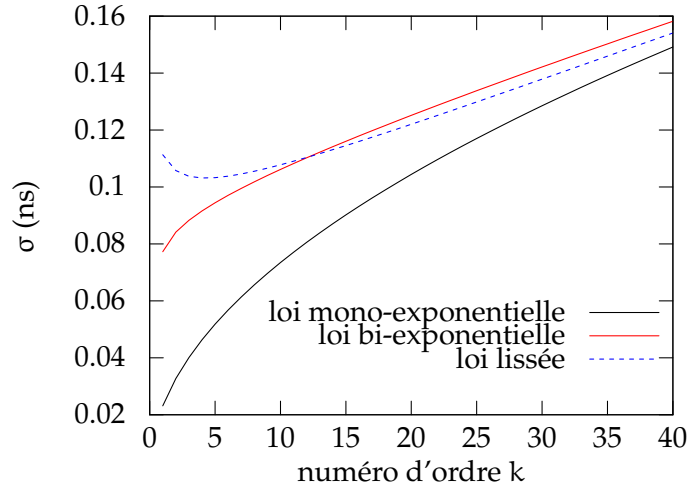


FIG. 3.3.: Ecart-type de la distribution temporelle du  $k^{\text{ième}}$  photoélectron selon les trois modèles.

et  $\tau_d = 46.2$  ns, on calcule l'écart-type du temps du premier photon en fonction du nombre moyen de photoélectrons  $\bar{n}$ . Les résultats sont tracés fig. 3.4 pour les différents modèles : l'écart-type varie comme  $1/\bar{n}$  pour le modèle mono-exponentiel.

Par des ajustements selon une loi de puissance, on observe que la variation est approximativement proportionnelle à  $1/\bar{n}^{0.55}$  pour le modèle bi-exponentiel et  $1/\bar{n}^{0.367}$  pour le modèle lissé. L'écart entre les trois modèles s'accroît donc lorsque le nombre de photoélectrons augmente.

Si maintenant on souhaite étudier l'effet du temps de montée, on fixe le nombre de photoélectrons moyen à  $\bar{n} = 2000$ , et la constante de décroissance  $\tau_d = 46.2$  ns (caractéristiques du LSO), tandis que la constante déterminant le temps de montée varie. L'écart-type du temps du premier photoélectron est tracé en fonction du temps de montée fig. 3.4. Lorsque le temps de montée tend vers 0, les dispersions prévues par les deux modèles convergent comme il se doit vers la limite du modèle mono-exponentiel. Au contraire, lorsque le temps de montée croît, les dispersions augmentent, de manière beaucoup plus rapide avec le modèle lissé.

Cette approche, bien qu'instructive, n'est pas suffisante et ce pour deux raisons.

D'une part, le temps mesuré par un discriminateur ou toute autre technique dépend nécessairement des temps de conversion de plusieurs photons. En effet, les temps entre photoélectrons sont petits par rapport à la durée des impulsions associées à chaque photoélectron. Le signal est donc une superposition indissociable de petits signaux, et le temps mesuré dépend de tous les photons détectés dans un intervalle de temps de l'ordre du temps de réponse du photodétecteur.



D'autre part, rien ne prouve à ce stade que les variances ainsi calculées soient une mesure de la limite théorique de résolution temporelle. En effet, on peut espérer que l'exploitation de l'ensemble du signal permette une mesure temporelle plus précise. La théorie de l'estimation fournit des concepts et des techniques adaptées à ce problème.

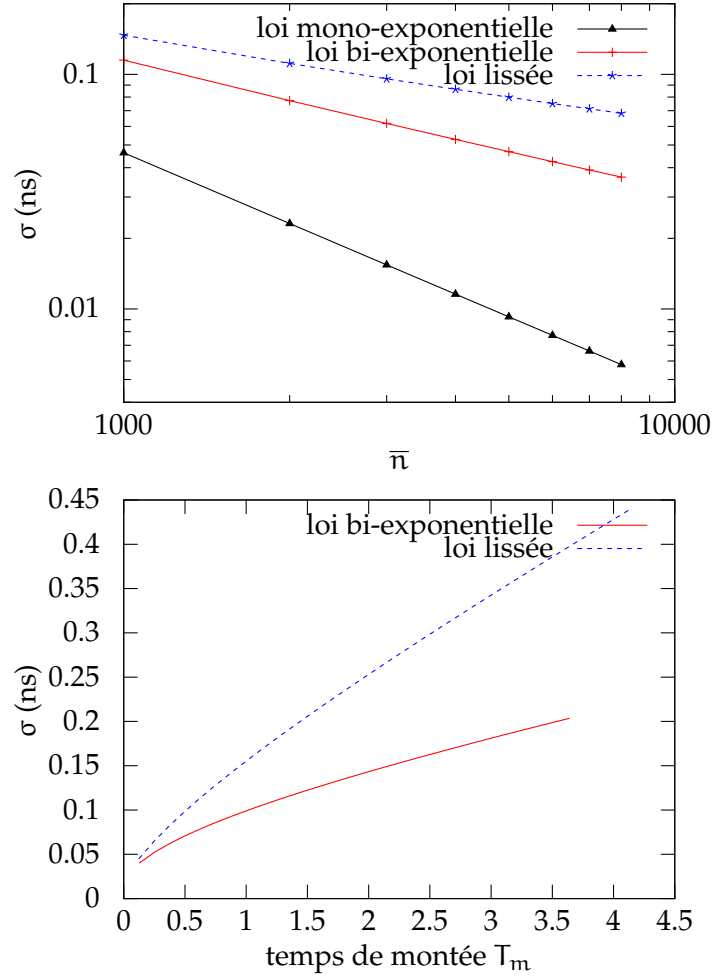


FIG. 3.4.: Ecart-type de la distribution temporelle du premier photoélectron en fonction du nombre de photoélectrons (premier graphique) puis en fonction du temps de montée (second graphique).

### 3.3. Estimation statistique

#### 3.3.1. Démarche et notations

Les techniques d'inférence d'un paramètre  $\theta$  à partir d'une observation  $y$  reposent sur la connaissance des lois de probabilités conditionnelles d'obtenir l'observation  $y$  sachant que le paramètre physique est  $\theta$ .

La loi de probabilité *a posteriori* du paramètre  $\Theta$  (vu comme une variable aléatoire) est exprimée par les relations de Bayes [3, 8] :

$$f_{\Theta|Y}(\theta|y) = f_{Y|\Theta}(y|\theta) \frac{f_{\Theta}(\theta)}{f_Y(y)} \quad (3.13)$$

où

- $f_{Y|\Theta}(y|\theta)$  est la fonction de vraisemblance, c'est à dire la probabilité conditionnelle d'observer  $y$  sachant que le paramètre  $\theta$  est réalisé ;
- $f_{\Theta}(\theta)$  est la loi de probabilité *a priori* du paramètre  $\Theta$  ;
- $f_Y(y) = \int f_{Y|\Theta}(y|\theta) f_{\Theta}(\theta) d\theta$  est la probabilité d'observation de  $y$ , et agit comme une constante de normalisation.

Un estimateur est une fonction de  $Y$ , construite en vue d'obtenir une valeur  $\hat{\theta}$  aussi proche que possible du paramètre vrai  $\theta$ . Cette notion de "proximité" est formalisée par la définition d'une fonction  $C$  de *coût d'erreur*, qui attribue des poids  $C(\hat{\theta}(y), \theta)$  aux erreurs d'estimation selon les conséquences de celles-ci. On appelle alors *fonction de risque* l'espérance de la fonction de coût pour une observation donnée :

$$R(\hat{\theta}(y)|y) = \int_{\theta} C(\hat{\theta}(y), \theta) f_{\Theta|Y}(\theta|y) d\theta \quad (3.14)$$

Ces définitions étant posées, un estimateur donné est construit par minimisation de la *fonction de risque*. Selon la fonction de coût choisie, on peut définir divers estimateurs.

**Maximum de vraisemblance** En particulier, à partir de la fonction de coût suivante :

$$C(\theta', \theta) = 1 - \delta(\theta' - \theta) \quad (3.15)$$

on construit l'estimateur du maximum a posteriori (dans le cas général), ou du maximum de vraisemblance (si la distribution *a priori* de  $\theta$  est uniforme, comme dans notre cas).

L'estimateur  $\hat{\theta}_{MV}$  est en effet le paramètre qui maximise la fonction de vraisemblance.

**Moindres carrés** La fonction de coût est définie par

$$C(\theta', \theta) = (\theta' - \theta)^2 \quad (3.16)$$

On peut alors montrer que l'estimateur obtenu est égal à l'espérance de la distribution *a posteriori* de  $\theta$ .

$$\hat{\theta}_{MC} = \int_{\theta} \theta f_{\Theta|Y}(\theta|y) d\theta \quad (3.17)$$

### 3.3.2. Calcul de la fonction de vraisemblance

On souhaite établir la loi de probabilité des signaux observés sachant que l'interaction du photon  $\gamma$  avec le cristal a lieu à l'instant  $\theta$ . On raisonne sur des signaux comportant un nombre  $n$  constant de photoélectrons. Le signal observé est décrit par  $n$  temps  $T_i$  indépendants et de même loi  $f_T$ . On note  $Y$  cet ensemble de variables et  $y$  une réalisation donnée de cet ensemble.

La fonction de vraisemblance est proportionnelle au produit des densités de probabilité associés à chacun des temps :

$$f_{Y|\Theta}(y|\theta) = n! \prod_{i=1}^n f_{T|\Theta}(t_i|\theta) \quad (3.18)$$

La constante  $n!$  dénombre les permutations des temps, qui laissent l'ensemble inchangé. Remarquons que la distribution conditionnelle de chaque temps peut être ramenée à une fonction de la variable  $t_i - \theta$  :

$$f_{T|\Theta}(t_i|\theta) = f_{T|\Theta}(t_i - \theta|0) \quad (3.19)$$

$$= f_T(t_i - \theta) \quad (3.20)$$

Dans cette relation,  $f_T$  est l'une des fonctions introduites plus haut, décrivant la distribution temporelle des photoélectrons *sachant que l'instant d'interaction est  $\theta = 0$* . Le logarithme est généralement utilisé pour simplifier les calculs :

$$\ln(f_{Y|\Theta}(y|\theta)) = \sum_{i=1}^n \ln(f_T(t_i - \theta)) + \ln(n!) \quad (3.21)$$

### Cas du modèle exponentiel simple

Du fait de la grande simplicité de la fonction  $f_T$  dans ce cas, on peut calculer littéralement la fonction de vraisemblance. En effet, la somme (3.21) est définie lorsque tous les termes  $f_T(t_i - \theta)$  sont positifs, ce qui implique que  $\theta < t_{\min} = \min\{t_i\}$ . Sous cette

condition, on peut remplacer  $f_T$  par son expression (3.7) :

$$\ln(f_{Y|\Theta}(y|\theta)) = \ln(n!) + \sum_{i=1}^n \left( -\frac{t_i - \theta}{\tau_d} - \ln(\tau_d) \right) \quad (3.22)$$

$$= \ln(n!) - n\ln(\tau_d) - \sum_{i=1}^n \frac{t_i}{\tau_d} + n\frac{\theta}{\tau_d} \quad (3.23)$$

Les termes qui ne dépendent pas de  $\theta$  n'ont pas d'importance, la fonction de vraisemblance étant destinée à être normalisée par son intégrale selon  $\theta$  pour obtenir la distribution *a posteriori* :

$$f_{\Theta|Y}(\theta|y) = \frac{f_{Y|\Theta}(y|\theta)}{\int_{-\infty}^{t_{\min}} f_{Y|\Theta}(y|\theta) d\theta} \quad (3.24)$$

Calculons d'abord le dénominateur, en notant  $\ln(c) = \ln(n!) - n\ln(\tau_d) - \sum_{i=1}^n \frac{t_i}{\tau_d}$  les termes indépendants de  $\theta$  :

$$\int_{-\infty}^{t_{\min}} f_{Y|\Theta}(y|\theta) d\theta = \int_{-\infty}^{t_{\min}} c e^{n\frac{\theta}{\tau_d}} d\theta \quad (3.25)$$

$$= c \frac{\tau_d}{n} e^{n\frac{t_{\min}}{\tau_d}} \quad (3.26)$$

On obtient finalement la distribution *a posteriori* suivante :

$$f_{\Theta|Y}(\theta|y) = \frac{n}{\tau_d} e^{n\frac{\theta - t_{\min}}{\tau_d}} \quad (3.27)$$

L'estimateur du maximum de vraisemblance est  $\hat{\theta}_{MV} = t_{\min}$ , l'instant du premier photoélectron, et l'estimateur des moindres carrés est  $\hat{\theta}_{MC} = t_{\min} - n/\tau$ .

De ce résultat, on déduit que la variance du meilleur estimateur est celle de  $t_{\min}$ , à savoir  $\tau^2/\bar{n}^2$  comme montré précédemment. Il n'est pas utile de faire appel à la théorie de Cramér-Rao (abordée en 3.3.3), ni aux simulations Monte-Carlo.

**En conclusion, selon le modèle de scintillation mono-exponentiel, l'estimateur optimal du temps de l'évènement est l'instant du premier photoélectron. La limite de résolution temporelle est donc donnée par  $\sigma_t = \tau/\bar{n}$ .**

Comme le font remarquer plusieurs auteurs [16, 13], cette limite est très optimiste pour un détecteur réel et dépend de manière critique de certaines caractéristiques du photodétecteur telles que le courant d'obscurité et la réponse temporelle.

### Cas des modèles avec temps de montée

Lorsque le temps de montée est pris en compte, la fonction de vraisemblance devient plus complexe, et les évaluations numériques semblent incontournables.

Pour évaluer la variance des estimateurs statistiques introduits, nous avons effectué des simulations de type Monte-Carlo.

Des évènements de scintillation sont générés aléatoirement selon la loi temporelle considérée. Le début de l'évènement est fixé à  $t = 0$ . Pour chaque évènement, la fonction de vraisemblance est calculée numériquement sur un ensemble de valeurs du paramètre  $\theta$  (ensemble assez grand et assez finement échantillonné). L'estimateur des moindres carrés est calculé comme le barycentre de la fonction de vraisemblance, selon la relation 3.17. Des détails sont donnés dans l'annexe A sur la méthode adoptée.

A des fins de comparaison, les simulations sont effectuées avec les mêmes jeux de paramètres que dans l'étude précédente des distributions des temps successifs. Les résultats sont rassemblés dans la fig. 3.5.

#### 3.3.3. Borne de Cramér-Rao

La borne de Cramér-Rao est une borne inférieure s'appliquant à la variance de tout estimateur. Du fait de son universalité, cette borne permet une mesure de l'efficacité des estimateurs : la variance d'un estimateur efficace atteint la limite basse.

On s'intéresse à la dispersion de la valeur estimée  $\hat{\theta}$  lorsque le paramètre est fixé à  $\theta = 0$ . Sous réserve que les termes  $f_T(t_i - \theta)$  soient dérivables par rapport à  $\theta$ , d'après le théorème de Cramér-Rao, la variance d'un estimateur sans biais est minorée par

$$\text{var}(\hat{\theta}(Y)) = \frac{1}{J} \quad (3.28)$$

où  $J$  désigne l'information de Fisher :

$$J = E \left[ \left( \frac{d \ln f_{\{T_i\}|\Theta}(\{t_i\}|\theta)}{d\theta} \right)^2 \right] \quad (3.29)$$

Dans cette expression, l'espérance  $E$  est évaluée sur l'ensemble des observations obtenues avec le paramètre constant  $\theta = 0$ . La relation suivante devrait lever toute ambiguïté :

$$J = \int_{-\infty}^{\infty} \left( \frac{d \ln f_{\{T_i\}|\Theta}(\{t_i\}|\theta)}{d\theta} \right)_{\theta=0}^2 f_{\{T_i\}|\Theta}(\{t_i\}|0) dt_1 dt_2 \dots dt_n \quad (3.30)$$

Lorsque l'observation est un ensemble de  $n$  observations indépendantes d'une même variable, comme dans le cas présent, la théorie affirme [3] que les symétries de (3.30)

conduisent à la relation suivante :

$$J = nE \left[ \left( \frac{d \ln f_{T|\Theta}(t|\theta)}{d\theta} \right)^2 \right] \quad (3.31)$$

d'où, en appliquant la définition de l'espérance :

$$J = n \int_{-\infty}^{\infty} \left[ \frac{\left( \frac{d f_{T|\Theta}(t|\theta)}{d\theta} \right)}{f_{T|\Theta}(t|\theta)} \right]_{\theta=0}^2 f_{T|\Theta}(t|0) dt \quad (3.32)$$

$$J = n \int_{-\infty}^{\infty} \frac{\left( \frac{d f_{T|\Theta}(t|\theta)}{d\theta} \right)_{\theta=0}^2}{f_{T|\Theta}(t|0)} dt \quad (3.33)$$

puis, selon (3.20) :

$$J = n \int_0^{\infty} \left( \frac{-\frac{d f_T(t)}{dt}}{f_T(t)} \right)^2 f_T(t) dt \quad (3.34)$$

$$J = n \int_0^{\infty} \frac{(f'_T(t))^2}{f_T(t)} dt \quad (3.35)$$

Un calcul formel de cette intégrale serait une entreprise difficile et le résultat probablement peu explicite. Ce calcul n'est pas applicable au modèle mono-exponentiel,  $f_T$  étant discontinue, ni au modèle bi-exponentiel, pour lequel l'intégrale diverge au voisinage de 0. C'est la principale raison pour laquelle le modèle lissé est proposé dans cette étude.

La contribution dominante au résultat de l'intégrale est le domaine où  $f_T$  est proche de 0 et rapidement croissante, c'est-à-dire l'extrême début du signal de scintillation. L'intégrale croît avec la dérivée maximale, donc décroît avec le temps de montée.

**On peut interpréter cette observation dans les termes suivants : l'information temporelle de l'interaction du photon  $\gamma$  avec le scintillateur est contenue dans le début du signal de scintillation, dans le domaine où l'intensité est faible et croît rapidement. Dans le cas des scintillateurs d'intérêt pour la TEP, ce temps de montée est de quelques centaines de picosecondes à quelques nanosecondes.  $J$  est proportionnel au nombre  $n$  de photoélectrons, ce qui implique que la borne de Cramér-Rao sur l'écart-type de l'estimateur  $\hat{\theta}$  est proportionnelle à  $1/\sqrt{n}$ .**

### 3.3.4. Bilan comparatif

La fig. 3.5 rassemble les résultats de notre étude des limites de résolution temporelle en fonction des paramètres du modèle. Rappelons que ces résultats sont obtenus par des simulations effectuées selon une méthode décrite dans l'annexe A. L'observation des courbes suggère les conclusions suivantes.

Premièrement, les prédictions du modèle mono-exponentiel sont trop optimistes pour avoir une valeur prédictive. Bien que le temps de montée soit court par rapport à la constante de décroissance, sa prise en compte est nécessaire pour une évaluation réaliste des limites théoriques.

Deuxièmement, dans le cadre du modèle bi-exponentiel, la dispersion temporelle du premier photoélectron est un indicateur valable des limites théoriques, avec des dispersions à peine supérieures à celle de l'estimateur des moindres carrés.

Troisièmement, dans le cas du modèle lissé, la dispersion temporelle de l'estimateur des moindres carrés est sensiblement inférieure à celle du premier photoélectron, et ce d'autant plus que le nombre total de photoélectrons est élevé et que le temps de montée de la loi de scintillation est grand.

Enfin, l'estimateur du maximum de vraisemblance montre des performances grossièrement comparables entre les deux modèles avec temps de montée, bien que le modèle bi-exponentiel demeure plus optimiste. La borne de Cramer-Rao du modèle lissé est pratiquement atteinte, ce qui indique que l'estimateur des moindres carrés est optimal.

**La comparaison des trois modèles montre que les limites de résolution temporelle sont très sensibles aux propriétés précises de la distribution temporelle des photons convertis.**

**Ainsi, les constantes de décroissance et le nombre de photoélectrons ne sont pas les seuls facteurs décisifs : le temps de montée de cette distribution est déterminant et la forme exacte du front de montée a une certaine importance. En particulier, les facteurs de dispersion temporelle tels que le transport des photons dans le scintillateur et le temps de transit des photoélectrons vers la première dynode tendent à adoucir le front montant initial, rendant le modèle lissé plus réaliste.**

**Une prédiction fiable de la limite de résolution temporelle suppose une connaissance exacte des distributions temporelles associées à chacun des processus successifs menant à la formation du signal.**

Les paramètres temporels dominants des principaux scintillateurs d'intérêt pour la TEP sont rassemblés dans les tableaux 3.1 et 3.2. Le premier compare plusieurs scintillateurs prometteurs pour la TEP à temps de vol et le second est dédié au  $\text{LaBr}_3:\text{Ce}$  avec des concentrations croissantes de cérium. Les limites prédites par les différents modèles pour ces mêmes scintillateurs sont données dans le tableau 3.3.

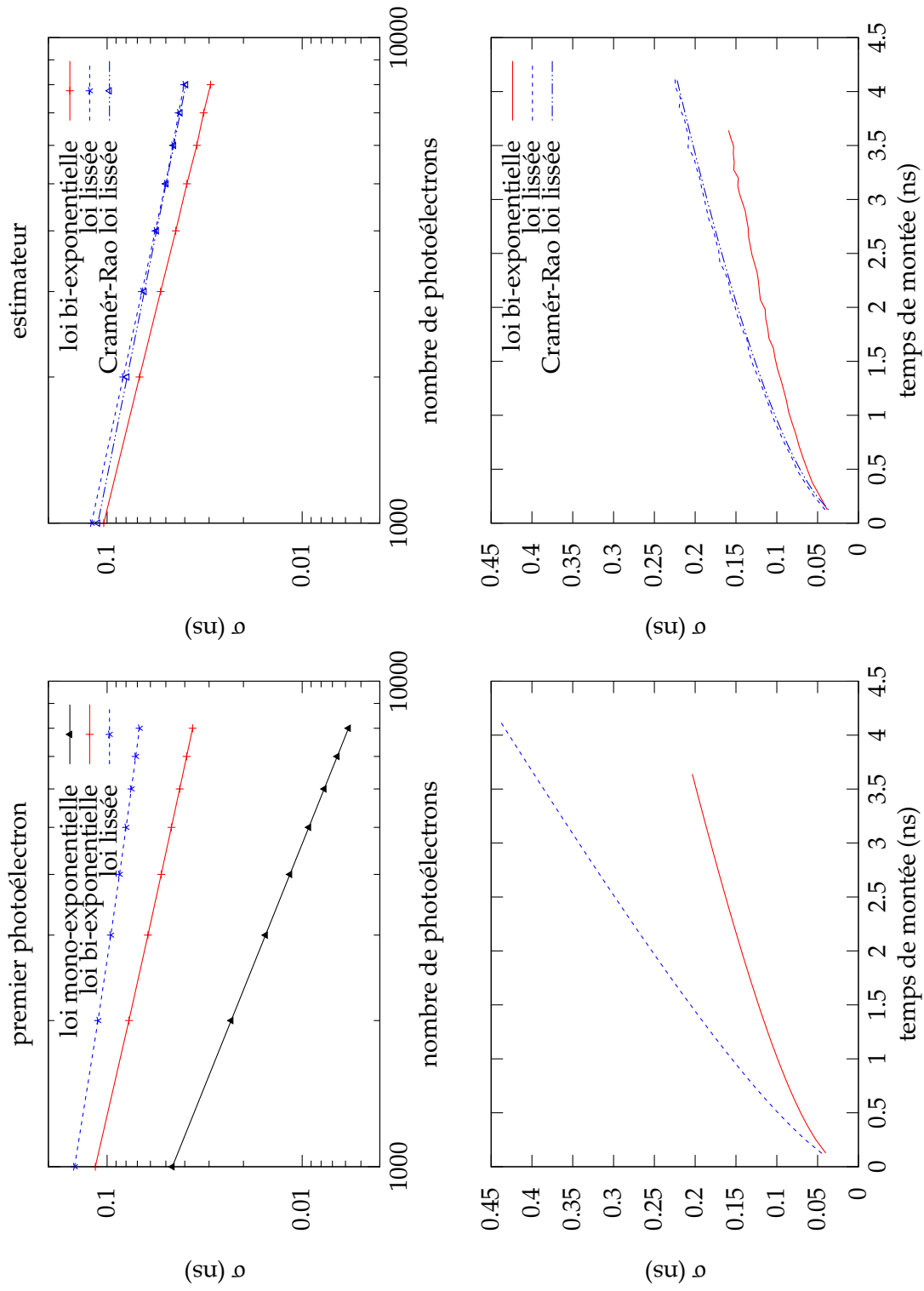


FIG. 3.5.: Bilan comparatif de notre étude numérique : dispersion temporelle du premier photoélectron (colonne de gauche) et de l'estimateur des moindres carrés (colonne de droite). Les dispersions sont tracées en fonction du nombre de photoélectrons (première ligne) et du temps de montée (deuxième ligne). L'annexe A explicite la méthode de simulation.



TAB. 3.1.: Propriétés de scintillateurs d'intérêt pour la TEP d'après Moszynski et al. [11, 12, 10]									
scintillateur	n	constantes bi-exponentielles			temps de montée de 20% à 80% (ns)	constantes effectives			
		$\tau_d$ (ns)	$\tau_m$ (ns)	proportion		$\tau_d$ (ns)	$\tau_m$ (ns)	$\tau_l$ (ns)	
LSO	2150	46.2	0.48	100%	0.603	46.2	0.48	0.232	
GSO	650	41.1	4	69%	3.70	56.1	4	1.66	
		297	4	31%					
LuAP	1460	17.4	0.6	90%	0.667	18.9	0.6	0.273	
		88	0.6	10%					
YAP	2200	26.7	0.38	89%	0.467	29.3	0.38	0.181	
		140	0.38	11%					

TAB. 3.2.: Propriétés du LaBr<sub>3</sub> en fonction de la concentration de cérium d'après Glodo et al. [4].

dopage Ce (%)	n	$\tau_d$ (ns)	constantes bi-exponentielles	proportion	temps de montée de 20% à 80% (ns)	$\tau_d$ (ns)	$\tau_m$ (ns)	constantes effectives	$\tau_l$ (ns)
0.5	7732	19	15	56%	2.49	19.7	4.02	1.21	
		15.2	2	28%					
		55	2	16%					
5	7970	15	0.38	70%	0.552	15.3	0.497	0.225	
		15	2.2	27%					
		55	2.2	3%					
10	7490	16.5	0.5	89%	0.538	15.1	0.5	0.224	
		4.5	0.5	5%					
		55	0.5	6%					
20	7330	17.5	0.16	89%	0.195	15.9	0.158	0.0756	
		4.5	0.15	5%					
		55	0.15	6%					
30	7410	18	0.2	91%	0.231	14.8	0.2	0.0928	
		2.5	0.2	4%					
		55	0.2	6%					

TAB. 3.3.: Limites de résolution temporelle pour quelques scintillateurs d'intérêt pour la TEP couplés à des PMT calculés selon les modèles présentés.

scintillateur	limites statistiques en coïncidence (fwhm, ps)		
	mono-exponentiel	bi-exponentiel	lissé
LSO	72	215	234
GSO	287	1150	1360
LuAP	43	173	212
YAP	44	148	176
<hr/>			
LaBr <sub>3</sub> :Ce(%)			
0.5	8.5	167	201
5	6.4	54	74
10	6.7	55	76
20	7.2	35	46
30	6.6	37	49

### 3.3.5. Signal réel et perte d'information

La durée de la réponse impulsionnelle du photodétecteur est plus grande que le temps de montée de la distribution temporelle  $f_T$  des photoélectrons. Le temps de montée du signal de courant délivré par le photodétecteur est donc en général supérieur au temps de variation de l'intensité lumineuse. De ce fait, on peut s'attendre à ce que la mesure du temps à partir d'un signal réel soit pénalisée par la perte d'information sur le début du signal lumineux. Ce phénomène est ici examiné sous un angle qualitatif.

**La réponse impulsionnelle du photodétecteur est assimilée à un signal rectangulaire de durée  $\Delta t$ . Ce modèle est très rudimentaire mais permet une première approche du problème de perte d'information.** Sous cette approximation, la valeur du courant délivré par le photodétecteur à l'instant  $t$  est proportionnelle au nombre de photoélectrons émis dans l'intervalle  $[t - \Delta t, t]$ . Le signal, échantillonné avec une période  $\Delta t$ , est pratiquement analogue à l'histogramme des temps d'arrivée des photoélectrons.

D'un point de vue formel, l'information temporelle  $t_i$  de chaque photoélectron est dégradée en une information d'appartenance à un intervalle  $[k\Delta t, (k+1)\Delta t]$ . On peut donc réécrire la fonction de vraisemblance dans ces conditions et en déduire la borne de Cramer-Rao.

La variable continue  $T$  est remplacée par une variable discrète  $K$  égale à la partie entière de  $T/\Delta t$ . La nouvelle fonction de vraisemblance est la loi conditionnelle de  $K$  sachant que le temps d'interaction est  $\theta$ . La probabilité d'obtenir la réalisation  $k$  est la probabilité pour que  $T$  soit dans l'intervalle  $[k\Delta t, (k+1)\Delta t]$ . Celle-ci s'écrit comme l'intégrale suivante :

$$f_{K|\Theta}(k|\theta) = \int_{k\Delta t}^{(k+1)\Delta t} f_T(t - \theta) dt \quad (3.36)$$

$$= F_T((k+1)\Delta t - \theta) - F_T(k\Delta t - \theta) \quad (3.37)$$

où  $F_T$  est la fonction de répartition de  $T$ , comme convenu initialement.

Nous reprenons le fil du calcul de la borne de Cramér-Rao (sous-section 3.3.3) en remplaçant  $f_{T|\Theta}(t|\theta)$  par  $f_{K|\Theta}(k|\theta)$  dans la relation (3.31), qui devient :

$$J = nE \left[ \left( \frac{d \ln f_{K|\Theta}(k|\theta)}{d\theta} \right)^2_{\theta=0} \right] \quad (3.38)$$

Puis, en explicitant l'espérance E :

$$J = n \sum_{k=-\infty}^{\infty} \left[ \frac{\left( \frac{d f_{K|\Theta}(k|\theta)}{d\theta} \right)}{f_{K|\Theta}(k|\theta)} \right]_{(\Theta=0)}^2 f_{K|\Theta}(t|0) dt \quad (3.39)$$

$$J = n \sum_{k=-\infty}^{\infty} \frac{\left( \frac{d f_{K|\Theta}(k|\theta)}{d\theta} \right)_{(\Theta=0)}^2}{f_{K|\Theta}(k|0)} dt \quad (3.40)$$

Finalement, en utilisant la relation (3.37) :

$$J = n \sum_{k=-\infty}^{\infty} \frac{(f_T((k+1)\Delta t) - f_T(k\Delta t))^2}{F_T((k+1)\Delta t) - F_T(k\Delta t)} \quad (3.41)$$

**En choisissant des paramètres caractéristiques du LSO** ( $n = 2000$ ,  $\tau_l = 0.232$  ns,  $\tau_d = 46.2$  ns), **on calcule à partir de cette relation (3.41) la borne de Cramér-Rao  $1/J$  en fonction de  $\Delta t$ .**

Le résultat est tracé fig. 3.6. On observe que la limite est constante lorsque le temps de réponse du photodétecteur est inférieur à 1 ns, puis se dégrade rapidement lorsque ce temps augmente au-delà de cette valeur. La valeur limite basse, de  $\sigma = 77.8$  ps (soit 259 ps fwhm en coïncidence), est cohérente avec la limite calculée selon le modèle continu avec les mêmes caractéristiques de scintillateur : 234 ps fwhm en coïncidence (tableau 3.3).

Lorsque  $\Delta t = 10$  ns, l'écart-type minimal est  $\sigma = 0.47$  ns, soit une résolution de 1.57 ns exprimée en largeur à mi-hauteur du spectre de coïncidence.

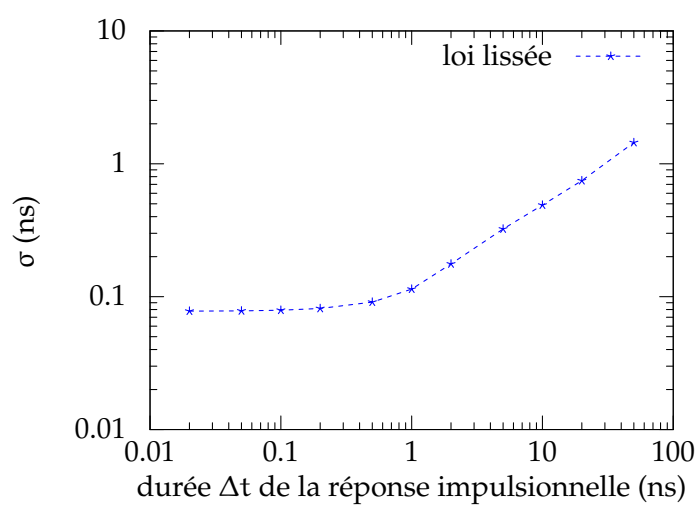


FIG. 3.6.: Résolution limite en fonction de la durée de la réponse de simple photon, supposée rectangulaire.

### 3.4. Discussion sur la séparabilité des contributions

Lorsque le résultat d'une mesure est entaché d'une erreur résultant de plusieurs phénomènes aléatoires, un réflexe de pensée incite à décomposer l'erreur totale en contributions élémentaires, chacune d'entre elles étant attribuable à un composant isolé de la chaîne de mesure. L'écart-type de la distribution des erreurs de mesure est alors supposé égal à la somme quadratique des écart-types des contributions.

Dans le cas présent, on décomposera volontiers l'erreur en somme quadratique des contributions du scintillateur ( $\sigma_{\text{scint}}$ ), du photomultiplicateur ( $\sigma_{\text{PMT}}$ ) et de l'électronique ( $\sigma_{\text{elec}}$ ).

$$\sigma_{\text{tot}}^2 = \sigma_{\text{scint}}^2 + \sigma_{\text{PMT}}^2 + \sigma_{\text{elec}}^2 \quad (3.42)$$

Malheureusement, ce type de décomposition n'est valide que lorsque les aléas de chaque composant sont additifs. La relation est en effet vraie si on suppose que l'erreur sur une mesure particulière peut être décomposée en une somme :

$$\delta t_{\text{tot}} = \delta t_{\text{scint}} + \delta t_{\text{PMT}} + \delta t_{\text{elec}} \quad (3.43)$$

Or, il s'agit d'une hypothèse forte qui n'est pas vérifiée systématiquement. On peut regretter que cette décomposition soit fréquemment appliquée sans précaution dans la littérature expérimentale sur les mesures de résolution temporelle.

Un examen attentif montre précisément que cette décomposition est abusive dans le cas qui nous intéresse. Le premier argument qu'on peut proposer est le suivant : en supposant une électronique sans bruit, on sait par l'étude qui précède que la résolution temporelle est proportionnelle à  $\sqrt{F/n}$ , où  $F$  est le facteur d'excès de bruit du photodétecteur et  $n$  le nombre de photoélectrons. Ce dernier varie comme le produit du rendement lumineux du scintillateur et du rendement quantique du photodétecteur.

Il est clair que  $\sqrt{F/n}$  ne peut pas être décomposé en somme quadratique d'un terme intrinsèque au scintillateur et d'un autre intrinsèque au photodétecteur.

Pour aller plus loin dans cette discussion, examinons l'effet d'une caractéristique des photodétecteurs sur la résolution temporelle : la dispersion des temps de conversion. Cette variation est sensible en particulier dans le cas des photomultiplicateurs, où le temps de transit des photoélectrons vers la première dynode est dispersé.

#### Temps de transit du photodétecteur

Par souci de concision, nous utilisons l'abréviation anglaise TTJ (transit time jitter) pour la dispersion des temps de transit des photoélectrons. Dans les études sur la résolution temporelle des détecteurs à scintillation, le TTJ est parfois soustrait quadrati-

quement à une résolution totale dans le but de comparer des mesures faites avec des photodétecteurs différents, ou ajouté à une résolution théorique donnée par la distribution temporelle du premier photoélectron, pour prédire une résolution de mesure.

En réalité, le TTJ caractérise les événements à un seul photoélectron et se mesure comme tel. Dans les événements à plusieurs photoélectrons, les fluctuations individuelles de temps de transit doivent être supposées indépendantes. Dès lors, le temps de transit moyen des photoélectrons est moins dispersé que le temps de transit individuel.

Toujours dans le cas d'un signal lumineux impulsionnel, on s'attend à ce que la résolution temporelle mesurée soit proportionnelle à  $\sqrt{F/n}$ . Pour des signaux très intenses, la contribution du TTJ doit tendre vers zéro, la résolution n'étant alors plus limitée que par le bruit de la chaîne électronique de mesure.

Pour une étude détaillée de l'effet des paramètres du photomultiplicateur sur la résolution temporelle, voir Hyman [7].

## Contribution de la chaîne électronique

Considérons maintenant une électronique idéale sans bruit, effectuant une mesure temporelle à partir d'un signal filtré passe-bas (par exemple  $RC^2$ ), avec une constante d'intégration de 50 ns, puis échantillonné à 50 MHz et traité numériquement. Testée avec un signal de générateur parfaitement reproductible, cette chaîne idéale permet une mesure parfaite du temps.

Malgré cette caractéristique, on peut prévoir que cette même chaîne montrera des performances médiocres avec un signal de scintillation, à partir de l'étude précédente du mécanisme de perte d'information (section 3.3.5, fig. 3.6). En effet, le filtrage passe-bas suivi d'un échantillonnage numérique détruit l'information sur les premiers photoélectrons, ce qui mène à une dispersion temporelle qui peut dépasser de plus d'un ordre de grandeur celle qui peut être obtenue avec une électronique rapide.

Dans ces conditions, le détecteur et la chaîne de mesure, testés séparément, sont plus performants que lorsqu'ils sont assemblés. Clairement, la notion de contribution ne permet pas de rendre compte de cette perte d'information. Les mesures effectuées dans le cadre de cette thèse confirment ces tendances prévues par le modèle, comme nous le verrons au chapitre 6 (sous-section 6.3.1).

**En conclusion de cette discussion, la notion de contribution intrinsèque doit être manipulée avec une grande précaution dans le cas présent.**



## Conclusion

La principale limitation à la résolution temporelle des détecteurs à scintillation pour la TEP est d'ordre statistique : le processus de scintillation est étendu dans le temps et, du fait de la nature discontinue de l'interaction de la lumière de scintillation avec le photodétecteur, le signal électrique délivré est affecté par des fluctuations importantes.

Pour une bonne résolution temporelle, le scintillateur doit présenter une constante de scintillation rapide, un temps de montée court, un rendement lumineux élevé, un faible rapport profondeur/largeur.

Le photodétecteur doit être rapide, d'efficacité quantique élevée, de temps de transit peu dispersé, de faible facteur d'excès de bruit et de capacité faible. A cet égard, les tubes photomultiplicateurs et les photomultiplicateurs à gallettes de micro-canaux (MCP PMT) sont à ce jour les photodétecteurs les plus adaptés<sup>2</sup> à la TEP à temps de vol. L'électronique doit être assez rapide pour lire le signal du photodétecteur sans le ralentir.

Les résolutions temporelles mesurées en laboratoire sont proches des limites théoriques imposées par la scintillation. Les frontières à repousser sont les propriétés temporelles des scintillateurs, tandis que leurs rendements lumineux sont proches de la limite physique.

L'efficacité quantique des photodétecteurs présente une grande marge d'amélioration. Enfin, l'électronique est soumise à des contraintes importantes pour approcher la résolution théorique. Le traitement du signal doit être pensé en fonction des propriétés statistiques de celui-ci.

On peut prévoir que les chaînes électroniques de lecture à échantillonnage se prêtent bien à un traitement optimal de l'information, à condition que l'échantillonnage soit assez rapide, au moins de l'ordre du gigahertz.

---

<sup>2</sup>Les SiPM, introduits au chapitre précédent, étant actuellement pénalisés, pour cette application, par leurs propriétés temporelles et leur bruit.

## Bibliographie

- [1] N. H. Clinthorne, N. Petrick, W. L. Rogers, and A. O. Hero. A fundamental limit on timing performance with scintillation detectors. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 37(2) : 658–663, 1990.
- [2] S. E. Derenzo, W. W. Moses, S. C. Blankespoor, M. Ito, and K. Oba. Design of a pulsed x-ray system for fluorescent lifetime measurements with a timing accuracy of 109 ps. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 41(3) :629–631, 1994.
- [3] M. Gevers and L. Vandendorpe. Processus stochastiques, estimation et prédiction – chapitre 3 : Théorie de l’estimation. Note de cours, 2009. URL <http://www.tele.ucl.ac.be/EDU/INMA2731/>.
- [4] J. Glodo et al. Effects of cerium concentration on scintillation properties of  $\text{LaBr}_3:\text{Ce}$ . *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 52(5) :1805–1808, 2005.
- [5] A. O. Hero. Timing estimation for a filtered poisson process in gaussian noise. *IEEE Transaction on Information Theory*, 37(1) :92–106, 1991.
- [6] A. O. Hero et al. Optimal and sub-optimal post-detection timing estimators for pet. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 37(2) :725–729, 1990.
- [7] L. G. Hyman. Time resolution of photomultiplier systems. *Rev. Sci. Instr.*, 36(3) : 193 – 196, 1965.
- [8] F. James. *Statistical methods in experimental physics*. World Scientific Publishing, second edition, 2006.
- [9] M. Kelbert, I. Sazonov, and A. G. Wright. Exact expression for the variance of the photon emission process in scintillation counters. *Nucl. Instr. and Meth. A*, 564(1) : 185 – 189, 2006.
- [10] M. Moszynski, M. Kapusta, D. Wolski, et al. Properties of the YAP :Ce scintillator. *Nucl. Instr. and Meth. A*, 404(1) :157–165, 1998.
- [11] M. Moszynski et al. Timing properties of GSO, LSO and other Ce doped scintillators. *Nucl. Instr. and Meth. A*, 372(1-2) :51–58, 1996.
- [12] M. Moszynski et al. Properties of the new LuAP :Ce scintillator. *Nucl. Instr. and Meth. A*, 385(1) :123–131, 1997.
- [13] N. Petrick, A. O. Hero, N. H. Clinthorne, and W. L. Rogers. A fast least-squares arrival time estimator for scintillation pulses. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 41(4) :758–761, 1994.

- [14] R. F. Post and L. I. Schiff. Statistical limitations on the resolving time of a scintillation counter. *Phys. Rev.*, 80(6) :1113, 1950.
- [15] G. Ranucci. Time statistics of the photoelectron emission process in scintillation counters. *Nucl. Instr. and Meth. A*, 335(1-2) :121 – 128, 1993.
- [16] Y. Shao. A new timing model for calculating the intrinsic timing resolution of a scintillator detector. *Physics in Medicine and Biology*, 52(4) :1103–1117, 2007.
- [17] A. G. Wright. Fast timing with slow scintillators. *Nuclear Physics B - Proceedings Supplements*, 150 :239 – 243, 2006.

## 4. Algorithmes de reconstruction de l'énergie et du temps des événements

### 4.1. Introduction

Ce chapitre présente des techniques de traitement numérique applicables à des signaux échantillonnés issus d'un détecteur. Les algorithmes ont pour rôle de reconstruire l'énergie et l'instant d'interaction des photons  $\gamma$  avec le scintillateur, à partir de ces signaux échantillonnés. Le traitement peut être effectué en temps réel, par des circuits logiques programmables (FPGA) ou des processeurs dédiés (DSP).

On raisonne sur un concept très général d'architecture d'acquisition, sans présumer des solutions technologiques choisies pour l'échantillonnage et le premier niveau de déclenchement (voir le synoptique du chapitre 2, sous-section 2.3.4).

Rappelons que selon ce schéma, les signaux sont échantillonnés selon une horloge synchrone précise. Lorsque l'électronique détecte un signal d'amplitude comprise en deux seuils, les échantillons sont mémorisés pendant une durée suffisante pour couvrir le signal de scintillation. Les échantillons enregistrés sont ensuite traités en vue de reconstruire l'énergie et le temps par rapport à l'horloge. Par la suite, ces données servent à la sélection des événements en coïncidence et à la reconstruction tomographique avec temps de vol.

Ce chapitre s'intéresse aux techniques de reconstruction de l'énergie et du temps à partir des échantillons mémorisés. Dans notre contexte, l'accent est mis sur la précision de la mesure temporelle, tandis que la résolution énergétique n'est pas un facteur limitant, comme nous le vérifierons par la suite. Nous supposerons que la ligne de base est soustraite aux signaux, cette correction pouvant être effectuée de diverses manières.

Nous présenterons d'abord des algorithmes simples et à faible coût de calcul dérivés des techniques analogiques, et basés sur le dépassement d'un seuil (discriminateurs). Ensuite, nous présenterons et développerons des techniques d'ajustement du signal à un modèle, en partant de la méthode des moindres carrés pour aboutir au filtrage optimal.

Des stratégies d'interpolation courbe seront ensuite proposées pour tenir compte de

la courbure du signal entre les échantillons.

Enfin, un filtre interpolateur sera proposé, réalisant un compromis entre la performance du filtrage optimal et la simplicité de mise en œuvre des méthodes à seuil.

## 4.2. Algorithmes issus des techniques analogiques

Dans les architectures classiques de TEP, l'énergie est mesurée par intégration de la charge de l'impulsion au moyen d'un circuit intégrateur à "porte", c'est-à-dire contrôlé par un signal logique afin que l'intégration soit effectuée dans une fenêtre temporelle bien définie par rapport à l'instant de détection du signal. Une fois l'intégration terminée, la valeur de sortie est lue par un convertisseur analogique-digital.

La mesure de temps fait intervenir deux composants : le discriminateur, qui produit un signal logique synchrone au signal, et le convertisseur temps-digital (Time to Digital Converter, TDC), qui mesure le temps écoulé entre le signal d'horloge et le front montant du signal de discriminateur.

### 4.2.1. Mesure de l'énergie : "filtre rectangulaire"

La mesure d'énergie peut être effectuée par simple addition des valeurs des échantillons situés dans une certaine fenêtre du signal. Ce procédé porte le nom de "filtre rectangulaire" lorsque le calcul est itéré par glissements successifs de la fenêtre temporelle d'intégration. Les fluctuations locales du signal et le bruit sont ainsi amortis.

L'avantage de ce procédé est sa grande simplicité de mise en œuvre puisqu'il se résume à  $n - 1$  additions si le signal à intégrer compte  $n$  échantillons. Nous verrons par la suite que ce filtre, malgré son caractère rudimentaire, fournit une mesure quasi optimale de l'énergie.

Concernant l'extraction du temps, nous présentons deux types de discriminateurs numériques.

### 4.2.2. Discriminateur numérique à seuil fixe

Dans ce cas, le temps est donné par le dépassement d'un seuil fixe. Pour obtenir un temps plus précis que la période d'échantillonnage, il est nécessaire d'interpoler le signal entre les deux échantillons successifs situés avant et après le dépassement du seuil, respectivement  $s_{k-1}$  et  $s_k$ . La méthode la plus directe est l'interpolation linéaire, donnant un temps plus précis :

$$t_f = \frac{s_k - s_{k-1}}{s_k - s_{k-1}} \quad (4.1)$$

Toutefois, si la courbure du signal est trop importante, il peut être nécessaire d'adopter une interpolation courbe. Ce problème sera traité dans la partie 4.5.

Les inconvénients du discriminateur à seuil fixe sont les mêmes que dans sa version analogique : lorsque l'amplitude du signal varie, le temps mesuré est affecté d'une fluctuation ("walk"), comme l'illustre la fig. 4.1. Le discriminateur à fraction constante est conçu pour s'affranchir de cette erreur. L'algorithme sera désigné par la suite par l'acronyme *dLED*, *digital Leading Edge Discriminator*.

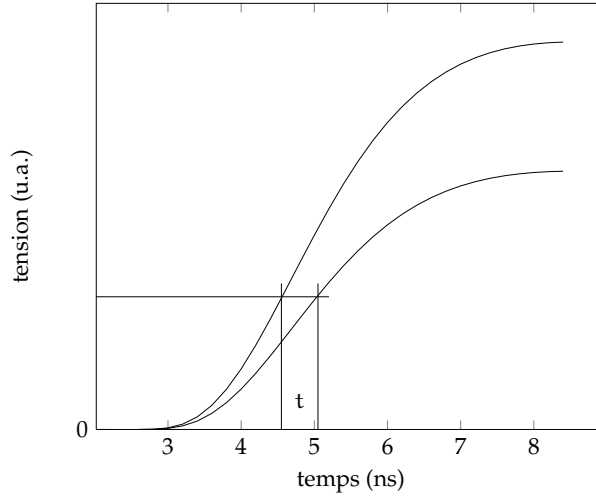


FIG. 4.1.: Mesure temporelle au moyen d'un discriminateur à seuil fixe. Les variations d'amplitude des impulsions causent une erreur ("walk").

#### 4.2.3. Discriminateur numérique à fraction constante

Le principe du discriminateur à fraction constante peut être implémenté numériquement de manière quasi littérale. La technique réside dans le calcul d'un signal bipolaire à partir de l'impulsion du détecteur par superposition d'une version retardée et inversée, et d'une version atténuée de celle-ci :

$$s_b(k) = \alpha s(k) - s(k - T) \quad (4.2)$$

Dans cette relation,  $\alpha$  est un facteur d'atténuation et  $T$  un retard, multiple de la période d'échantillonnage. L'instant du passage à 0 de ce signal est indépendant de l'amplitude de celui-ci, pour autant que sa forme soit inchangée (Voir fig. 4.2).

Il existe cependant une variante plus économique en calcul et qui conserve le principe du discriminateur à fraction constante : le maximum  $v_{\max}$  du signal est recherché, puis un seuil égal à une fraction de ce maximum ( $\alpha v_{\max}$ ) est calculé. Le temps est alors défini par le dépassement du seuil ainsi défini. Comme précédemment, une technique d'interpolation doit être mise en œuvre pour calculer un temps fin. Le nom de cet algorithme sera abrégé par la suite en *dCFD*, *digital Constant Fraction Discriminator*.

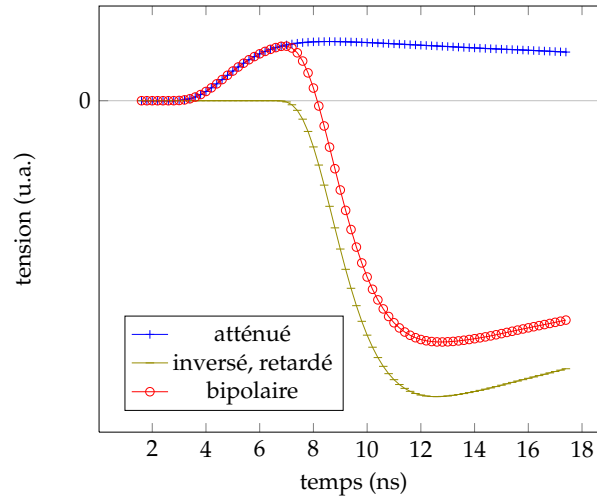


FIG. 4.2.: Principe du discriminateur à fraction constante. Le signal atténué et sa copie retardée et inversée sont représentés. La somme définit un signal bipolaire qui passe par 0 à un instant indépendant de l'amplitude de l'impulsion.

Le temps reconstruit par ces techniques est basé sur deux échantillons du front montant. Ainsi, l'implémentation est simple mais le résultat est sensible au bruit qui affecte chaque échantillon. Cette technique n'exploite guère les possibilités offertes par le traitement numérique. Diverses implémentations sont possibles [6, 10].

Si le temps est reconstruit en utilisant l'information portée par chaque échantillon du signal, on s'attend à ce que la redondance de l'information améliore la précision de la mesure, par compensation des erreurs. C'est le principe d'une famille d'algorithmes que nous décrivons maintenant.

## 4.3. Ajustement à un modèle

Si l'on connaît une fonction décrivant la forme théorique du signal, il est possible d'ajuster cette fonction aux échantillons mesurés en faisant varier deux paramètres libres : l'amplitude et le temps. Un exemple est donné par la fig. 4.3.

### 4.3.1. Modèle de signal

On connaît une fonction  $g$  représentant une impulsion idéale débutant à l'instant  $t = 0$  et d'amplitude normalisée à 1. Notons que le modèle peut être très simple : certains auteurs (Xie et al. [19]) utilisent une simple droite pour ajuster le front montant initial du signal, et obtiennent de bons résultats.

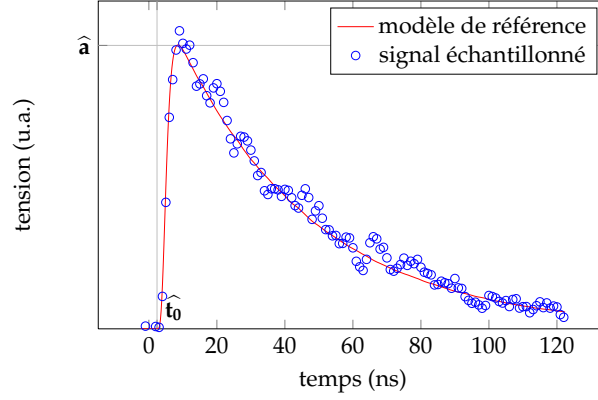


FIG. 4.3.: Fonction de référence ajustée à un signal échantillonné. L'amplitude  $\hat{a}$  et le temps  $\hat{t}_0$  de la fonction d'ajustement sont des estimations des paramètres "vrais", resp.  $a$  et  $t_0$ . Le temps  $t_0$  est l'instant d'interaction du  $\gamma$  avec le scintillateur.

Une impulsion d'amplitude  $a$ , débutant à l'instant  $t_0$ , est ainsi supposée obéir à :

$$s(t) \approx a g(t - t_0) \quad (4.3)$$

Dans cette expression,  $t$  est le référentiel de temps absolu, continu, dans lequel les événements sont datés. Les échantillons sont mesurés aux instants  $t_i = iT_s$ ,  $T_s$  désignant la période d'échantillonnage.

Il est possible de connaître de manière approchée le temps  $t_0$ , par exemple en appliquant un discriminateur numérique. On obtient ainsi un temps d'horloge  $t_h$ , et il reste à déterminer par l'ajustement un temps de correction (voir fig. 4.4)  $t_f$ , tel que :

$$t_0 = t_h + t_f \quad (4.4)$$

Le temps d'horloge permet de sélectionner les échantillons  $s_i$ ,  $i = 1, \dots, n$  de la fenêtre temporelle utile.

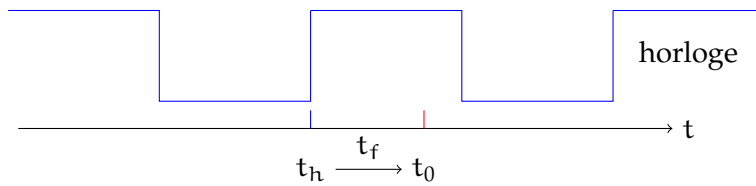


FIG. 4.4.: Temps d'horloge et temps de correction ( $t_f$  pour "temps fin").

La relation (4.3) devient ainsi

$$s_i \approx a g(i T_s - t_f) \quad (4.5)$$



### 4.3.2. Méthode des moindres carrés

Ces notations de base étant posées, le principe des techniques d'ajustement est d'extraire les paramètres pour lesquels la relation (4.3) est satisfaite "au mieux", c'est-à-dire en minimisant une grandeur quantifiant, de manière globale, l'écart entre les points mesurés et les prédictions du modèle.

La méthode des moindres carrés est une technique d'ajustement couramment utilisée dans tous les domaines scientifiques, et qui nous servira de point de départ. **On cherche à minimiser une grandeur quantifiant l'écart entre les échantillons mesurés et les valeurs données par la fonction théorique  $f$  avec les estimateurs de l'amplitude et du temps.**

Par souci de rigueur, ces derniers sont notés respectivement  $\hat{a}$  et  $\hat{t}_f$ , les symboles  $a$  et  $t_f$  étant réservés aux valeurs "vraies" qu'on souhaite estimer :

$$\chi^2(\hat{a}, \hat{t}_f) = \sum_i (s_i - \hat{a} g(iT_s - \hat{t}_f))^2 \quad (4.6)$$

Dans le cas général, la recherche du minimum d'une fonction à plusieurs variables fait appel à des algorithmes complexes. Toutefois, il est possible dans notre cas d'approcher le  $\chi^2$  par une forme quadratique, dont on sait déterminer explicitement le minimum. En effet, si  $\hat{t}_f$  est assez petit, on peut utiliser l'approximation linéaire locale

$$g(iT_s - \hat{t}_f) \approx g(iT_s) - \hat{t}_f g'(iT_s) \quad (4.7)$$

Les valeurs de  $g$  et  $g'$  aux instants d'horloge  $iT_s$  seront notées comme suit et nommées respectivement "échantillons de références" et "dérivées de référence" :

$$g(iT_s) = g_i \quad (4.8)$$

$$g'(iT_s) = g'_i \quad (4.9)$$

A partir de ce point, nous adoptons un formalisme matriciel plus concis et bien mieux adapté au problème. On définit les matrices colonnes  $n \times 1$  suivantes :

$$S = \begin{pmatrix} s_1 \\ \vdots \\ s_n \end{pmatrix}, \quad G = \begin{pmatrix} g_1 \\ g_2 \\ \vdots \\ g_n \end{pmatrix} \quad \text{et} \quad G' = \begin{pmatrix} g'_1 \\ g'_2 \\ \vdots \\ g'_n \end{pmatrix} \quad (4.10)$$

La relation (4.6) devient, en utilisant la notation française  ${}^tM$  pour la transposée d'une matrice  $M$  :

$$\chi^2(\hat{a}, \hat{t}_f) = {}^tEE \quad (4.11)$$

où  $E$  est la matrice colonne  $n \times 1$  des écarts entre le signal mesuré et le modèle (linéarisé) :

$$E = S - \hat{a} G + \hat{a} \hat{t}_f G' \quad (4.12)$$

On effectue ensuite un changement de variables qui allège l'écriture

$$u = \hat{a} \quad (4.13)$$

$$v = \hat{a} \hat{t}_f \quad (4.14)$$

$$(4.15)$$

pour obtenir

$$\chi^2(u, v) \approx {}^t(S - uG - vG')(S - uG - vG') \quad (4.16)$$

$$\begin{aligned} \approx {}^tSS - 2u {}^tGS + 2v {}^tG'S + u^2 {}^tGG \\ - 2uv {}^tGG' + v^2 {}^tG'G' \end{aligned} \quad (4.17)$$

Au minimum de  $\chi^2$ , les dérivées partielles s'annulent :

$$\begin{cases} d\chi^2/du = -2 {}^tGS + 2u {}^tGG - 2v {}^tGG' = 0 \\ d\chi^2/dv = 2 {}^tG'S - 2u {}^tGG' + 2v {}^tG'G' = 0 \end{cases} \quad (4.18)$$

soit

$$\begin{cases} u {}^tGG' - v {}^tGG' = {}^tGS \\ -u {}^tGG' + v {}^tG'G' = {}^tG'S \end{cases} \quad (4.19)$$

La solution de ce système linéaire est de la forme

$$\begin{cases} u = {}^tAS = \sum_{i=1}^n a_i s_i \\ v = {}^tBS = \sum_{i=1}^n b_i s_i \end{cases} \quad (4.20)$$

où  $A$  et  $B$  sont des matrices colonnes ( $n \times 1$ ) définies par

$$A = 1/\delta ({}^tG'G' {}^tG - {}^tGG' {}^tG') \quad (4.21)$$

$$B = 1/\delta ({}^tGG' {}^tG - {}^tGG {}^tG') \quad (4.22)$$

en notant

$$\delta = {}^tGG {}^tG'G' - ({}^tGG')^2 \quad (4.23)$$

Ainsi, les paramètres  $u$  et  $v$  peuvent être estimés par de simples combinaisons linéaires des échantillons du signal, avec des coefficients établis initialement selon les relations (4.21) et (4.22). Dans le domaine du traitement du signal, la forme du calcul de  $u$  et de  $v$  est celle des filtres à réponse impulsionnelle finie. Cette technique est bien

adaptée à une implémentation dans des circuits numériques.

En pratique, la validité de l'approximation linéaire (4.7) n'est pas garantie. Il peut être nécessaire de rééchantillonner la fonction de référence, comme nous le présenterons dans la section 4.5.

### 4.3.3. Généralisation, filtrage optimal

Le filtrage optimal peut être présenté comme une généralisation de la méthode des moindres carrés. Il existe une littérature importante sur les techniques de filtrage numérique appliquées aux détecteurs en physique des hautes énergies et en physique nucléaire.

La présentation proposée est directement inspirée des travaux de Camarena et al. [5], Fullana et al. [7] effectués dans le cadre de la collaboration Tilecal (calorimètre hadronique à tuiles du détecteur ATLAS).

De même qu'avec la méthode des moindres carrés linéarisée, les paramètres sont estimés par deux combinaisons linéaires (filtres)

$$\begin{cases} u = {}^tAS = \sum_{i=1}^n a_i s_i \approx a \\ v = {}^tBS = \sum_{i=1}^n b_i s_i \approx a t_f \end{cases} \quad (4.24)$$

où A et B sont des matrices colonnes ( $n \times 1$ ) de coefficients.

**La différence par rapport aux filtres dérivés de la méthode des moindres carrés réside dans la démarche de détermination de ces coefficients ( $a_i$  et  $b_i$ ). Examinons d'abord, en toute généralité, les conditions que ces derniers doivent satisfaire.**

#### Contraintes sur les coefficients

On applique au signal l'approximation linéaire précédente (4.7) :

$$S \approx aG - a t_f G' \quad (4.25)$$

en rappelant que G est la matrice colonne ( $n \times 1$ ) des échantillons de référence et G' la matrice colonne des dérivées de la fonction de référence.

Pour que les paramètres puissent être estimés par les combinaisons linéaires (4.24), il suffit que les contraintes suivantes soient vérifiées :

$$\begin{cases} {}^tAG = \sum_{i=1}^n a_i g_i = 1 \\ {}^tAG' = \sum_{i=1}^n a_i g'_i = 0 \end{cases} \quad (4.26)$$

et

$$\begin{cases} {}^tBG = \sum_{i=1}^n a_i g_i = 0 \\ {}^tBG' = \sum_{i=1}^n b_i g'_i = -1 \end{cases} \quad (4.27)$$

Les contraintes (4.26) (resp. (4.27)) définissent pour les coefficients de A (resp. B) seulement 2 équations, alors que A comporte n termes. Ces relations ne suffisent pas à déterminer de manière unique les coefficients. Les degrés de liberté restants sont utilisés pour minimiser l'impact du bruit sur les estimateurs, selon une méthode que nous allons décrire.

### Effet du bruit

Intéressons-nous à l'effet du bruit sur l'estimation des paramètres. Un terme de bruit est introduit dans la relation (4.25)

$$S \approx aG - a t_f G' + N \quad (4.28)$$

qui s'écrit aussi simplement sous forme développée

$$s_i = a g_i - a t_f g'_i + n_i \quad i = 1, 2 \dots n \quad (4.29)$$

N est formellement une matrice colonne exprimant un vecteur aléatoire, représentant la valeur du bruit à chaque coup d'horloge. N prend donc des valeurs différentes d'un événement à l'autre. La fonction de référence est définie de telle sorte que l'espérance de chaque élément  $n_i$  soit nul : il s'agit d'une fluctuation autour de la moyenne. Les estimateurs sont alors entachés de l'erreur suivante, obtenue en appliquant les contraintes sur A (4.26) :

$$\delta u = u - a \quad (4.30)$$

$$= {}^tAS - a \quad (4.31)$$

$$= {}^tA(aG - a t_f G' + N) - a \quad (4.32)$$

$$= {}^tAN \quad (4.33)$$

et de manière analogue

$$\delta v = v - a t_f = {}^tBN \quad (4.34)$$

De même,  $\delta u$  et  $\delta v$  sont des erreurs aléatoires. On quantifie l'amplitude de ces erreurs par leur variance, dont nous abordons maintenant le calcul.

$$\text{var}(\delta u) = \text{var}({}^tAN) \quad (4.35)$$

$$= \langle ({}^tAN)^2 \rangle - \langle {}^tAN \rangle^2 \quad (4.36)$$

$$= \langle ({}^tAN)({}^tNA) \rangle \quad (4.37)$$

$$= {}^tA\langle N {}^tN \rangle A \quad (4.38)$$

$$= {}^tARA \quad (4.39)$$

Le symbole  $\langle X \rangle$  désigne ici la moyenne de  $X$ . Le passage de (4.35) à (4.36) exprime la définition de la variance.

Le second terme de (4.36) est nul puisque  $\langle N \rangle = 0$ .

Ensuite, (4.37) transforme le premier terme en utilisant le fait que  ${}^tAN$  est un scalaire ( $1 \times 1$ ), donc invariant par transposition.

(4.38) exploite la commutativité du produit matriciel et extrait de la moyenne les termes constants  $A$ .

Enfin, (4.39) introduit la matrice de covariance du bruit, dont le terme  $(i, j)$  est défini par

$$R_{i,j} = \text{cov}(n_i n_j) = \langle n_i n_j \rangle - \langle n_i \rangle \langle n_j \rangle \quad (4.40)$$

soit

$$R = \langle N {}^tN \rangle - \langle N \rangle \langle {}^tN \rangle \quad (4.41)$$

En l'occurrence, le second terme est nul, ce qui justifie 4.39. De manière identique, on obtient

$$\text{var}(\delta v) = {}^tBRB \quad (4.42)$$

### Optimisation des coefficients

On cherche à déterminer les coefficients qui minimisent la variance des estimateurs, tout en satisfaisant les contraintes (4.26) et (4.27). Ce type de problème de minimisation est souvent traité par la méthode de Lagrange, appliquée ci-dessous au jeu de coefficients de  $A$ . La fonction à minimiser est transformée de la manière suivante :

$$I_u = \frac{1}{2} {}^tARA + \lambda ({}^tAG - 1) + \mu {}^tAG' \quad (4.43)$$

La fonction est minimisée par rapport à chaque élément de  $A$  et par rapport aux multiplicateurs de Lagrange  $\lambda$  et  $\mu$ . L'annulation des dérivées partielles définit le système linéaire suivant :

$$\begin{cases} RA + \lambda G + \mu G' &= 0 \\ {}^tGA &= 1 \\ {}^tG'A &= 0 \end{cases} \quad (4.44)$$

La première ligne contient  $n$  relations scalaires. Les deux lignes suivantes expriment les contraintes (4.26) : ceci justifie la structure de la transformation de Lagrange. Ce même système (4.44) peut également s'écrire sous forme matricielle :

$$\begin{pmatrix} r_{1,1} & \dots & r_{1,n} & g_1 & g'_1 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ r_{n,1} & \dots & r_{n,n} & g_n & g'_n \\ g_1 & \dots & g_n & 0 & 0 \\ g'_1 & \dots & g'_n & 0 & 0 \end{pmatrix} \times \begin{pmatrix} a_1 \\ \vdots \\ a_n \\ \lambda \\ \mu \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ \vdots \\ 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} \quad (4.45)$$

Le jeu de coefficients  $B$  est déterminé de manière similaire :

$$\begin{pmatrix} r_{1,1} & \dots & r_{1,n} & g_1 & g'_1 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ r_{n,1} & \dots & r_{n,n} & g_n & g'_n \\ g_1 & \dots & g_n & 0 & 0 \\ g'_1 & \dots & g'_n & 0 & 0 \end{pmatrix} \times \begin{pmatrix} b_1 \\ \vdots \\ b_n \\ \lambda \\ \mu \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ \vdots \\ 0 \\ 0 \\ -1 \end{pmatrix} \quad (4.46)$$

## 4.4. Mise en pratique : difficultés rencontrées, adaptations

### 4.4.1. Méthode à deux voies en coïncidence

#### Détermination d'un modèle du signal

Les méthodes basées sur un modèle de signal posent une importante difficulté : comment définir la fonction de référence  $g$ , et la matrice de covariance du bruit,  $R$  ?

Une première stratégie est envisageable si on dispose d'un modèle fiable permettant de simuler le signal et les sources de bruit pour des événements dont l'origine temporelle est connue (par exemple,  $t = 0$  lors de l'interaction du  $\gamma$  incident avec le scintillateur).

Dans ce cas, il suffit pour obtenir  $g$  de calculer la moyenne d'ensemble de  $n$  signaux générés avec ce référentiel de temps absolu. De même, la matrice de covariance pourra être obtenue par le calcul statistique sur le même ensemble, en appliquant la relation (4.41).

La seconde stratégie consiste à construire le signal de référence comme moyenne d'ensemble de lots de signaux échantillonnés, et recadrés en temps. Inévitablement, le signal moyen est affecté par l'erreur résiduelle de recadrage temporel. Toutefois, si l'erreur de recadrage est petite par rapport au temps de montée du signal, alors la distorsion est mineure.

La matrice de covariance du bruit stationnaire peut être calculée à partir de mesures du bruit de fond. Malheureusement, les signaux issus d'un détecteur à scintillation sont affectés par un bruit non-stationnaire de type "bruit de grenaille" lié à la nature discontinue de la lumière. Ce bruit ne peut être séparé du signal, ce qui rend impraticable l'évaluation expérimentale de la matrice de covariance. Une stratégie alternative doit être élaborée pour établir les coefficients à partir des statistiques des signaux mesurés par des détecteurs.

### Principe de la méthode à deux voies

Le principe de la méthode repose sur l'idée suivante : pour optimiser la résolution temporelle, il faut d'abord être capable de la mesurer. Faute d'une connaissance exacte de  $\alpha$  et  $t_f$ , il est impossible de minimiser les écarts  $\delta u = u - \alpha$  et  $\delta v = v - \alpha t_f$ . **Puisqu'il est impossible de connaître l'instant de désintégration, la manière naturelle de mesurer la résolution temporelle consiste à utiliser deux détecteurs en coïncidence et à étudier la différence entre les deux temps mesurés.**

Des expérimentations ont été menées au cours de ce travail de thèse avec un banc de mesure à deux têtes de détection. Le dispositif est détaillé au chapitre 5.

Lorsque les deux détecteurs renvoient un signal simultanément, les signaux échantillonnés sont enregistrés. Des lots de signaux sont ainsi acquis en coïncidence, puis traités sur micro-ordinateur au moyen d'algorithmes écrits pour cette configuration.

Dans ce qui suit, les indices 1 et 2 font référence à la voie de lecture. Les estimateurs sont réécrits comme suit dans le cas de la voie 1 :

$$u_1 = {}^t A_1 S_1 = \sum_i A_1[i] S_1[i] = \widehat{\alpha}_1 \quad (4.47)$$

$$v_1 = {}^t B_1 S_1 = \sum_i B_1[i] S_1[i] = \widehat{\alpha}_1 \widehat{t}_1 \quad (4.48)$$

Les mêmes relations s'appliquent à la voie 2. La stratégie d'optimisation consiste à minimiser la différence entre les temps reconstruits sur chacune des deux voies :

$$\delta t = \widehat{t}_1 - \widehat{t}_2 = v_1/u_1 - v_2/u_2 \quad (4.49)$$

La procédure est détaillée ci-dessous.

**Coefficients pour l'amplitude (A)** Il est impossible de connaître l'amplitude "vraie"  $\alpha$ , à cause des fluctuations du nombre de photoélectrons constituant les signaux de scintillation à 511 keV. Par conséquent, la minimisation de  $\delta u$  est une tâche impossible, et

on peut se contenter de minimiser l'erreur qui *serait* provoquée par un bruit possédant des propriétés données, par exemple un bruit blanc.

On sait par ce qui précède que les coefficients optimaux dans ce contexte sont obtenus par la méthode des moindres carrés (linéarisée). Le calcul peut donc être effectué par la relation (4.21).

**Coefficients pour le temps (B)** On cherche à déterminer les jeux de coefficients  $B_1$  et  $B_2$  qui minimisent la différence entre les temps estimés

$$\text{var}(\delta(t)) = \text{var}(v_1/u_1 - v_2/u_2) \quad (4.50)$$

tout en respectant les contraintes (4.27). Développons  $\delta t$  :

$$\delta t = v_1/u_1 - v_2/u_2 = {}^t B_1 S_1/u_1 - {}^t B_2 S_2/u_2 \quad (4.51)$$

Pour donner au problème à la même forme que définie plus haut, on introduit les notations :

$$B_{12} = \begin{pmatrix} B_1 \\ B_2 \end{pmatrix} \quad (4.52)$$

$$S_{12} = \begin{pmatrix} S_1/u_1 \\ -S_2/u_2 \end{pmatrix} \quad (4.53)$$

$B_{12}$  et  $S_{12}$  sont des matrices colonnes ( $2n \times 1$ ). Ainsi, (4.51) prend la forme suivante :

$$\delta t = {}^t B_{12} S_{12} \quad (4.54)$$

On peut enfin calculer la grandeur à minimiser

$$\text{var}(\delta t) = \text{var}({}^t B_{12} S_{12}) \quad (4.55)$$

$$= {}^t B_{12} R_c B_{12} \quad (4.56)$$

La matrice  $R_c$  est la matrice de covariance de  $S_{12}$  définie ci-dessus.

$$R_c = \langle S_{12} {}^t S_{12} \rangle - \langle S_{12} \rangle \langle {}^t S_{12} \rangle \quad (4.57)$$

Cette matrice peut être calculée expérimentalement à partir des paires de signaux coïncidents  $S_{12}$  mesurés et normalisés par rapport à l'amplitude estimée,  $u = \hat{a}$ .

Notons que les signaux doivent être cadrés dans une fenêtre temporelle commune, afin que les temps  $\hat{t}_1$  et  $\hat{t}_2$  soient relatifs à un même référentiel. Pour limiter l'amplitude des fluctuations des temps  $t_1$  et  $t_2$ , on établit cette fenêtre temporelle de sélection par



rapport à un temps grossier mesuré sur l'une des deux voies.

Par construction,  $R_c$  est formée de quatre sous-matrices carrées,

$$R_c = \begin{pmatrix} R_{11} & R_{12} \\ {}^tR_{12} & R_{22} \end{pmatrix} \quad (4.58)$$

correspondant aux covariances entre échantillons d'une même voie (auto-covariance,  $R_{11}$ ,  $R_{22}$ ) ou entre échantillons des deux voies (intercovariance,  $R_{12}$ ).

**Système à résoudre** En résumé, le problème posé consiste à minimiser

$$\text{var}(\delta t) = {}^tB_{12}R_{12}B_{12} \quad (4.59)$$

avec les contraintes suivantes sur  $B_1$  et  $B_2$

$${}^tG_1B_1 = 0 \quad (4.60)$$

$${}^tG_1'B_1 = -1 \quad (4.61)$$

$${}^tG_2B_2 = 0 \quad (4.62)$$

$${}^tG_2'B_2 = -1 \quad (4.63)$$

La méthode de Lagrange peut être appliquée, conduisant à un système, de forme analogue à (4.46), où les inconnues sont les termes de  $B_1$ , de  $B_2$  ainsi que quatre multiplicateurs de Lagrange  $\lambda$ ,  $\mu$ ,  $\nu$  et  $\sigma$  :

$$\begin{cases} R_{11}B_1 + R_{12}B_2 + \lambda G_1 + \mu G_1' = 0 \\ {}^tR_{12}B_1 + R_{22}B_2 + \nu G_2 + \sigma G_2' = 0 \\ {}^tG_1B_1 = 0 \\ {}^tG_1'B_1 = -1 \\ {}^tG_2B_2 = 0 \\ {}^tG_2'B_2 = -1 \end{cases} \quad (4.64)$$

#### 4.4.2. Instabilité numérique, coupure en fréquence

L'expérience montre que l'inversion peut poser des problèmes numériques. En particulier, des tests ont été effectués dans des configurations de "suréchantillonnage", la période d'échantillonnage étant très petite par rapport au temps de montée du signal de détecteur. Le nombre  $n$  d'échantillons impliqués dans le calcul est alors élevé, et la matrice de covariance présente un déterminant très petit.

En effet, une matrice possède un déterminant nul lorsqu'il existe une relation linéaire entre ses lignes (ou ses colonnes). En particulier, une matrice contenant deux lignes

(ou deux colonnes) identiques possède un déterminant nul et ne peut être inversée. La matrice de covariance d'un signal suréchantillonné s'approche de ce cas de figure : les échantillons étant proches, les valeurs de covariance varient peu d'une ligne à la suivante.

Lorsqu'une technique d'inversion directe est appliquée à un tel système, des problèmes d'arithmétique flottante se posent : les opérations mènent nécessairement à des soustractions entre deux nombres de valeurs très voisines. Le résultat est alors privé d'un certain nombre de bits significatifs. En se propageant et en s'amplifiant, le bruit numérique peut devenir prédominant. **Face à ce type de problème, diverses solutions existent. Celle que nous proposons ici consiste à réduire le nombre d'inconnues en passant par la transformée de Fourier et en tronquant le problème aux premières harmoniques.**

La transformée de Fourier discrète  $s^*$  du signal numérique  $s$  est définie comme suit, pour un signal  $s[i]$  connu sur une fenêtre de  $n$  échantillons ( $i = 1, 2 \dots n$ ) :

$$s_{p+1}^* = \sum_{k=0}^{n-1} s_{k+1} e^{-2i\pi p k/n} \quad (4.65)$$

La transformée inverse s'écrit de manière quasi symétrique

$$s_{k+1} = \sum_{p=0}^{n-1} s_{p+1}^* e^{2i\pi p k/n} \quad (4.66)$$

Rassemblons les composantes de fréquence identique ( $n$  est supposé impair) :

$$s_{k+1} = s_1^* + \sum_{p=1}^{(n-1)/2} s_{p+1}^* e^{2i\pi p k/n} + s_{n-p+1}^* e^{2i\pi (n-p) k/n} \quad (4.67)$$

$$= s_1^* + \sum_{p=1}^{(n-1)/2} s_{p+1}^* e^{2i\pi p k/n} + s_{n-p+1}^* e^{-2i\pi p k/n} \quad (4.68)$$

Le signal  $s$  est réel, ce qui implique que  $s_{p+1}^*$  et  $s_{n-p+1}^*$  sont conjugués complexes. On peut transformer l'expression pour obtenir des coefficients réels,

$$s_{k+1} = s_1^* + \sum_{p=1}^{(n-1)/2} x_{p+1} \cos(2\pi p k/n) + y_{p+1} \sin(2\pi p k/n) \quad (4.69)$$

et tronquer la somme aux  $q$  premières harmoniques :

$$s_{k+1} = s_1^* + \sum_{p=1}^{q-1} x_{p+1} \cos(2\pi pk/n) + y_{p+1} \sin(2\pi pk/n) \quad (4.70)$$

Cette relation définit un changement de variable avec réduction de la dimension, si  $q < (n-1)/2$ .

Introduisons l'équivalent matriciel la relation précédente :

$$S = FS^* \quad (4.71)$$

où

$$S^* = \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \\ \vdots \\ x_q \\ y_2 \\ \vdots \\ y_q \end{pmatrix} \quad (4.72)$$

Pour réduire le nombre d'inconnues dans  $B_{12}$ , on applique ce changement de variable

$$B_1 = FX_1 \quad (4.73)$$

$$B_2 = FX_2 \quad (4.74)$$

soit

$$B_{12} = F_d X_{12} \quad (4.75)$$

où  $F_d$  est une matrice  $(2n \times 2n)$  assemblant 2 copies de la matrice  $F$  de transformée :

$$F_d = \begin{pmatrix} F & (0) \\ (0) & F \end{pmatrix} \quad (4.76)$$

Le problème est reformulé dans cette nouvelle base.  $B_1$  (resp  $B_2$ ,  $B_{12}$ ) est remplacé par  $FX_1$  (resp.  $FX_2$ ,  $F_d X_{12}$ ) dans les relations (4.59) à (4.63). La variance à minimiser s'écrit maintenant

$$\text{var}(\delta t) = {}^t X_{12} ({}^t F_d R_{12} F_d) X_{12} \quad (4.77)$$

avec les contraintes suivantes sur  $X_1$  et  $X_2$  :

$$({}^tG_1 F)X_1 = 0 \quad (4.78)$$

$$({}^tG'_1 F)X_1 = -1 \quad (4.79)$$

$$({}^tG_2 F)X_2 = 0 \quad (4.80)$$

$$({}^tG'_2 F)X_2 = -1 \quad (4.81)$$

Le système (4.64) obtenu par la méthode de Lagrange est modifié en remplaçant  ${}^tG_1$  par  ${}^tG_1 F$ , et ainsi de suite. Du fait de la troncature des coefficients de Fourier aux premières harmoniques, le système présente une meilleure inversibilité que dans le domaine temporel.

Une fois les coefficients de  $X_1$  et  $X_2$  déterminés par inversion du problème, la transformée inverse donne  $B_1 = FX_1$  et  $B_2 = FX_2$ .

### Récapitulatif de la méthode à deux voies avec coupure en fréquence

1. Les événements enregistrés sont recalés en temps conjointement sur les deux voies. On obtient un ensemble de paires de signaux  $S_1$  et  $S_2$ .
2. Les matrices de coefficients  $A_1$  et  $A_2$  pour l'estimation d'amplitude sont construites par la méthode des moindres carrés (4.21).
3. Les signaux sont normalisés par l'amplitude reconstruite  $u_1 = {}^tAS_1$  (resp. 2), pour construire les matrices colonnes  $S_{12}$  (4.53).
4. La matrice de covariance  $R_c$  de l'ensemble de matrices  $S_{12}$  est calculée :  $R_c = \langle S_{12} {}^tS_{12} \rangle - \langle S_{12} \rangle \langle {}^tS_{12} \rangle$ .
5. La transformée de Fourier est appliquée comme un changement de variables. Les harmoniques d'ordre supérieur à une coupure  $q$  sont annulées.
6. Le système linéaire, construit par la méthode de Lagrange, est résolu.
7. La solution est exprimée dans le domaine temporel en appliquant la transformée de Fourier inverse  $B_1 = FX_1$  (resp. 2).

## 4.5. Interpolation et filtrage par splines cubiques

Comme mentionné précédemment, il est possible que l'interpolation linéaire entre échantillons successifs soit inappropriée. Il est alors nécessaire de mettre en œuvre une technique d'interpolation courbe pour calculer un temps assez précis.

### 4.5.1. Interpolation par splines cubiques

Il existe de nombreuses techniques d'interpolation permettant de calculer une fonction continue et dérivable  $f$  passant par un ensemble donné de points  $(t_i, y_i)$ . S'agissant d'un signal échantillonné, les points sont équidistants ( $t_i = iT_s$ ), ce qui simplifie le problème. En effet, la fonction interpolatrice peut être exprimée comme la superposition de versions décalées dans le temps d'une même fonction de base  $\phi$  :

$$f(t) = \sum_i y_i \phi\left(\frac{t}{T_s} - i\right) \quad (4.82)$$

Pour que la fonction  $f$  passe par les points  $(t_i, y_i)$ , il suffit que la fonction de base vérifie :

$$\phi(0) = 1 \quad (4.83)$$

$$\forall i \neq 0, \phi(i) = 0 \quad (4.84)$$

La fig. 4.5 indique la forme de la fonction  $\phi$  définie par des splines cubiques, et illustre le principe de l'interpolation. Les fonctions  $\phi(t/T_s - i)$  s'annulent toutes aux temps  $t/T_s = i$  entiers, à l'exception de celle qui est associée au point de référence  $i$ . Par conséquent, la somme passe par tous les points.

La fonction de base  $\phi$  peut être construite selon de très nombreuses techniques. Arrêtons-nous aux splines cubiques, qui réalisent un bon compromis entre simplicité et qualité d'interpolation, et sont pour cette raison très utilisées dans les logiciels de conception assistée par ordinateur (CAO) en mécanique.

Le nom anglais *spline* désigne à l'origine la *cerce*, une latte flexible en bois utilisée par les menuisiers et charpentiers pour tracer des courbes quelconques harmonieuses. Pour l'ingénieur, les splines sont des polynômes définis "par morceaux", c'est-à-dire sur les intervalles  $[iT_s, (i+1)T_s]$  entre points successifs, et auxquels sont imposées des contraintes de continuité.

Dans l'intervalle entre deux échantillons successifs, le signal est approché par un polynôme d'ordre 3. A la jonction entre deux intervalles successifs, les valeurs et les dérivées première et seconde sont continues. Cette condition définit un système d'équation, qui doit être contraint par des conditions aux limites pour déterminer la solution

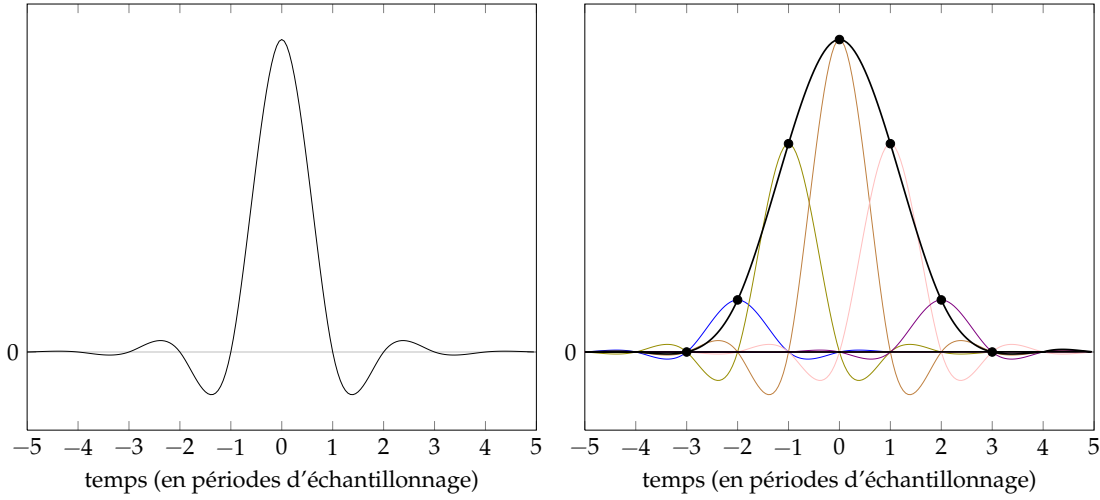


FIG. 4.5.: Principe de l'interpolation par splines cubiques. A gauche : fonction de base  $\phi$  choisie pour l'interpolation, définie par des splines cubiques. A droite : principe de l'interpolation entre des points donnés (en noir). Aux valeurs entières  $i$ , toutes les fonctions  $\phi(x - k)$  (en couleur) s'annulent sauf celle qui est centrée sur  $k = i$ . La somme (en noir) passe alors par tous les points.

de manière unique.

La méthode adoptée pour construire la fonction de base  $\phi$  est détaillée dans l'annexe B. Pour l'exécution de l'algorithme, cette fonction est calculée avec un pas  $1/m$  et tabulée une fois pour toutes. Le calcul des valeurs interpolées se réduit à la combinaison linéaire (4.82). En particulier, pour calculer le signal interpolé  $\tilde{s}$  entre les échantillons  $i$  et  $i + 1$ , avec un déphasage  $\tau = j/m$  (exprimé en périodes d'échantillonnage), on applique la combinaison linéaire suivante :

$$\tilde{s}(i + j/m) = \sum_{i=-5}^5 s_i \phi(j/m - i) \quad (4.85)$$

La fonction  $\phi$  de base adoptée est tracée sur la fig. 4.5. Un exemple de signal interpolé est donné sur la même figure. La fonction de base est assez "lisse", symétrique et tend rapidement vers 0. Cette dernière qualité est utile pour accélérer le calcul : chaque échantillon interpolé se calcule comme une combinaison linéaire de quelques termes non nuls correspondant aux échantillons bruts proches voisins (typiquement 6), les coefficients assez petits étant mis à 0.

### 4.5.2. Filtre interpolateur

On sait par le critère de Shannon-Nyquist qu'un signal analogique peut être reconstitué de manière fidèle à partir d'un échantillonnage, à condition que ce dernier soit effectué à une fréquence  $F_e > 2F_{\max}$ , où  $F_{\max}$  est la fréquence maximale du signal analogique. La reconstruction exacte est obtenue en utilisant la fonction sinus cardinal comme fonction d'interpolation  $\phi$ .

Si une autre fonction d'interpolation est utilisée, le critère doit être appliqué avec une marge plus ou moins grande selon la fonction d'interpolation  $\phi$  choisie.

De manière générale, si la fréquence d'échantillonnage est nettement supérieure à celle du critère, l'information devient redondante, ce qui est souvent exploité pour rendre une mesure plus robuste au bruit.

Pour expliciter ce point, considérons le cas d'école suivant : un signal analogique présente une fréquence maximale  $F_{\max}$  ; ce signal est échantillonné à une période égale à  $F_e = 8F_{\max}$ , soit quatre fois la fréquence dictée par le critère de Shannon-Nyquist.

On prélève un échantillon sur deux, et on reconstruit le signal continu par interpolation. La fréquence d'échantillonnage est égale au double de la fréquence de Shannon-Nyquist, ce qui garantit une reconstruction de bonne qualité.

Cette opération peut être effectuée à partir des échantillons pairs ou des échantillons impairs. Du fait des conditions de suréchantillonnage, les deux signaux reconstruits sont quasi identiques ; l'information est redondante. La moyenne des fonctions interpolées présente alors une forme voisine du signal original, tout en atténuant les fluctuations rapides ; on définit ainsi un filtre passe-bas.

La technique peut être généralisée, avec une constante  $c$  entière :  $c$  signaux sont reconstruits par interpolation à partir du signal décimé en  $c$  exemplaires décalés, et le signal filtré est la moyenne de ces  $c$  signaux.

La technique d'interpolation cubique n'intervient alors que dans la phase de détermination des coefficients du filtre. Ceux-ci sont obtenus par échantillonnage de la fonction de base  $\phi$  pour l'interpolation (fig 4.5) à la période  $1/m$ . Le signal filtré et interpolé  $\tilde{s}$  entre les échantillons  $i$  et  $i+1$ , avec un déphasage  $\tau$  (exprimé en périodes d'échantillonnage), est calculé selon la relation suivante :

$$\tilde{s}(i + j/m) = \sum_{i=-5c}^{5c} s_i \phi \left( \frac{j/m - i}{c} \right) \quad (4.86)$$

Ce procédé de filtrage permet d'atténuer efficacement les composantes fréquentielles élevées tout en conservant la forme du signal, et en particulier en préservant les variations rapides, contrairement aux filtres passe-bas de type RC. Une illustration est donnée sur la fig. 4.6. Un signal sinusoïdal en présence d'un bruit blanc est filtré au

moyen du filtre défini plus haut, avec la constante  $c = 4$  périodes.

En appliquant le principe du discriminateur à fraction constante au signal filtré selon cette technique, on obtient un algorithme qui réalise un compromis entre la simplicité de mise en œuvre du CFD numérique et la robustesse au bruit du filtrage optimal. En outre, la courbure du signal est bien prise en compte pour la détermination du temps fin.

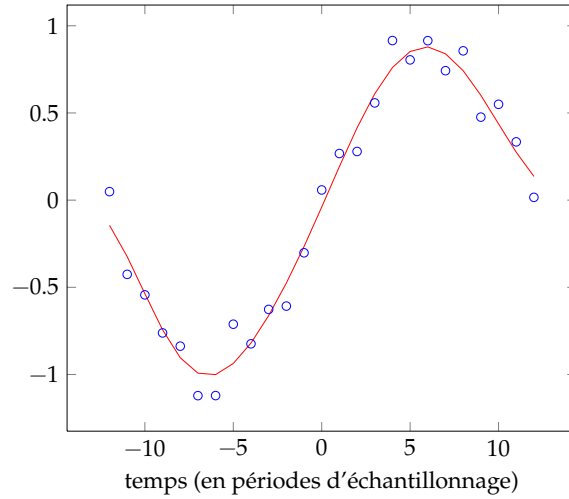


FIG. 4.6.: Filtrage d'un signal sinusoïdal suréchantillonné en présence d'un bruit blanc, au moyen d'un filtre interpolateur (spline) de constante  $c = 4$  périodes d'échantillonnage.

Ce tour d'horizon des techniques numériques applicables à la reconstruction des paramètres temps et énergie n'est pas exhaustif, mais présente les grandes familles d'algorithmes, qui peuvent être déclinés et mis en œuvre selon des modes très divers.

Dans le chapitre suivant, les algorithmes présentés ici sont testés sur des signaux acquis au moyen d'un dispositif expérimental basé sur deux détecteurs à scintillation enregistrant des coïncidences de 511 keV issues de positons.



## Bibliographie

- [1] R. Abbiati, A. Geraci, E. Gatti, and G. Ripamonti. Application of a digital technique for timing of events from scintillation detectors. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 53(6) :3850–3854, 2006.
- [2] R. Abbiati, A. Geraci, and G. Ripamonti. A weighted least mean squares linear algorithm for energy and occurrence time measurement of pulse. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 54(3) :629–634, 2007.
- [3] L. Bardelli, G. Poggi, M. Bini, G. Pasquali, and N. Taccetti. Time measurements by means of digital sampling techniques : a study case of 100 ps fwhm time resolution with a 100 MSample/s, 12 bit digitizer. *Nucl. Instr. and Meth. A*, 521(2-3) :480 – 492, 2004.
- [4] A. Bousselham and C. Bohm. Sampling pulses for optimal timing. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 1 :410–412, 2005.
- [5] F. Camarena, J. Castelo, and E. Fullana. Optimal filtering applied to 1998 test beam of module 0. ATLAS Internal Note ATL-TILECAL-2002-015, 2002.
- [6] A. Fallu-Labruyere, H. Tan, W. Hennig, and W. K. Warburton. Time resolution studies using digital constant fraction discrimination. *Nucl. Instr. and Meth. A*, 579 (1) :247 – 251, 2007.
- [7] E. Fullana et al. Optimal filtering in the ATLAS hadronic tile calorimeter. ATLAS Internal Note ATL-TILECAL-2005-001, 2005.
- [8] E. Gatti, A. Geraci, and G. Ripamonti. Automatic synthesis of optimum filters with arbitrary constraints and noises : a new method. *Nucl. Instr. and Meth. A*, 381(1) : 117 – 127, 1996.
- [9] A. Georgiev and W. Gast. Digital pulse processing in high-resolution, high-throughput, gamma-ray spectroscopy. In *Proc. (IEEE) NSS MIC*, Orlando, FL, USA, 1992.
- [10] P. Guerra et al. Real-time digital timing in positron emission tomography. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 55(5) :2531–2540, 2008.
- [11] B. Joly et al. Test and optimization of timing algorithms for PET detectors with digital sampling front-end. In *Proc. (IEEE) NSS MIC*, Dresden, Germany, 2008.
- [12] B. Joly et al. An optimal filter based algorithm for PET detectors with digital sampling front-end. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 57(1) :63 – 70, 2010.

- [13] V. Jordanov and G. F. Knoll. Digital pulse processor using moving average technique. In *Proc. (IEEE) NSS MIC*, Orlando, FL, USA, 1992.
- [14] T. Lakatos. Adaptive digital signal processing for x-ray spectrometry. *Nucl. Instr. and Meth. B*, 47(3) :307 – 310, 1990.
- [15] N. Petrick, A. Hero, N. H. Clinthorne, and W. L. . Rogers. A fast least-squares arrival time estimator for scintillation pulses. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 41(4) :758–761, 1994.
- [16] A. Pullia, A. Geraci, and G. Ripamonti. Quasi-optimum  $\gamma$  and X spectroscopy based on real-time digital techniques. *Nucl. Instr. and Meth. A*, 439(2-3) :378 – 384, 2000.
- [17] G. Ripamonti and A. Geraci. Towards real-time digital pulse processing based on least-mean-squares algorithms. *Nucl. Instr. and Meth. A*, 400(2-3) :447 – 455, 1997.
- [18] S. V. Vaseghi. *Advanced Digital Signal Processing and Noise Reduction*. John Wiley and Sons, fourth edition, 2008.
- [19] Q. Xie, C.-M. Kao, X. Wang, N. Guo, C. Zhu, H. Frisch, W. W. Moses, and C.-T. Chen. Potential advantages of digitally sampling scintillation pulses in timing determination in PET. In *Proc. (IEEE) NSS*, Honolulu, HI, USA, 2007.



**Troisième partie .**

**Tests expérimentaux du concept  
d'électronique frontale**



## 5. Test des algorithmes numériques sur des signaux expérimentaux

Afin de tester les algorithmes sur des signaux issus de détecteurs à scintillation excités par des  $\gamma$  de 511 keV, un banc de test a été mis en place au laboratoire. Les désintégrations  $\beta^+$  d'une source de  $^{22}\text{Na}$  permettent d'exciter deux détecteurs fonctionnant en coïncidence.

Les signaux sont échantillonnés et enregistrés simultanément par paires. Le traitement est effectué en temps différé de manière informatique.

Après une description du dispositif expérimental, nous détaillerons le traitement des données enregistrées par les algorithmes introduits au chapitre 4, puis les résultats seront analysés.

Enfin, nous évaluerons l'effet de la fréquence d'échantillonnage et de la résolution numérique sur la précision des temps reconstruits.

### 5.1. Dispositif expérimental

Au cours de cette étude, plusieurs dispositifs expérimentaux ont été utilisés en vue de comparer des composants de la chaîne de mesure. Dans ce chapitre, principalement consacré au test des algorithmes, nous avons choisi un dispositif avec un détecteur basé sur le LYSO, un scintillateur compatible avec la TEP [4, 5]. Le schéma du dispositif est donné par la fig. 5.1.

Un premier détecteur, de bonne résolution temporelle, est constitué d'un scintillateur  $\text{LaBr}_3 : \text{Ce}$  (5%), BrilLanCe<sup>TM</sup> 380 [1], fourni par St Gobain Crystals, couplé à un tube photomultiplicateur Hamamatsu H6533 [2]. Le cristal, de dimension  $\phi 13 \times 13 \text{ mm}^3$ , est conditionné dans une capsule métallique hermétique et assurant une réflexion diffuse de la lumière de scintillation. Celle-ci est transmise vers la fenêtre de sortie de la capsule par l'intermédiaire d'un guide de lumière en verre de 5 mm d'épaisseur.

L'autre détecteur est l'assemblage d'un cristal de LYSO PreLude<sup>TM</sup> 420 [3] du même producteur, de dimension  $4 \times 4 \times 22 \text{ mm}^3$ , couplé à un photomultiplicateur du même modèle.

Le cristal est enveloppé dans 3 couches de ruban Teflon, présentant une bonne réflectivité diffuse. Le couplage optique est assuré par de la graisse silicone (Rhodorsil



TAB. 5.1.: Caractéristiques du LYSO et du LaBr<sub>3</sub> de St Gobain Crystals [3, 1].

scintillateur	LYSO PreLude™ 420	LaBr <sub>3</sub> BrillLanCe™ 380
densité (g/cm <sup>3</sup> )	7.1	5.29
longueur d'atténuation à 511 keV (mm)	12	22
rendement lumineux (ph/keV)	32	63
longueur d'onde du pic d'émission (nm)	420	380
constante de temps de désexcitation (ns)	41	16

TAB. 5.2.: Caractéristiques du photomultiplicateur H6533 de Hamamatsu à 25 °C [2].

diamètre	25 mm (1 inch)
nombre de dynodes	10
tension de polarisation	-2500 V
gain	5.7 10 <sup>6</sup>
photocathode	Bialkali
réponse spectrale	300 nm à 650 nm
maximum de sensibilité	420 nm
efficacité quantique	22%
courant d'obscurité	100 à 800 nA
temps de montée de l'impulsion d'anode	0.7 ns
temps de transit	10 ns
dispersion du temps de transit	0.16 ns

L'acquisition est déclenchée par un signal logique, produit par une logique câblée sur des modules NIM (fig. 5.1). Un discriminateur produit un signal logique lorsque le signal d'anode franchit une tension négative correspondant à un seuil de sélection en énergie. Le signal de déclenchement est construit par un ET logique entre les signaux de dépassement des deux voies.

Le fait que le signal de déclenchement soit synchrone ou non aux signaux de scintillation n'a pas d'importance, le point crucial étant que les deux signaux soient échantillonnés simultanément.

L'oscilloscope mémorise les signaux sur une certaine durée sur ordre de ce signal de déclenchement, et enregistre les données sur un disque dur. La bande passante de l'oscilloscope est de 1 GHz, la fréquence d'échantillonnage est fixée à 10 GHz et la résolution numérique est de 8 bits.

La fig. 5.2 donne un exemple de paire de signaux coïncidents. La ligne de base du signal est mesurée initialement pour soustraction et évaluation du rapport signal / bruit. A cet effet, des acquisitions sont effectuées sans source, le déclenchement de l'oscilloscope étant forcé périodiquement par un générateur de trigger externe.



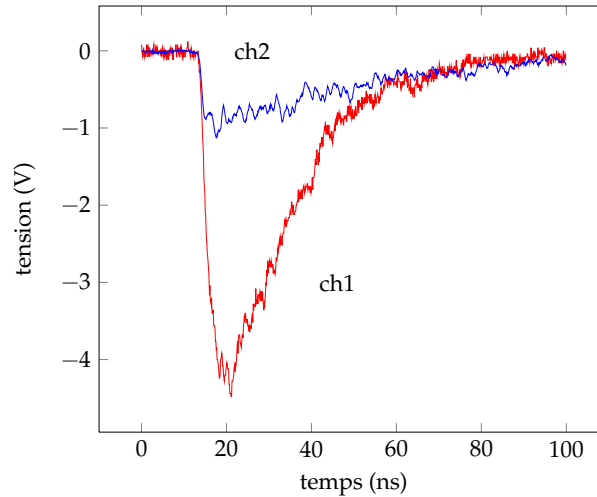


FIG. 5.2.: Exemple de paire de signaux acquis en coïncidences.

**La dissymétrie du dispositif est justifiée par son utilisation pour tester différents scintillateurs. Pour limiter les variables et les manipulations, seul le scintillateur du second détecteur est changé.**

La résolution temporelle est mesurée sur la distribution des différences de temps entre les deux voies. Du fait de l'indépendance des erreurs, cet écart-type peut être décomposé comme la somme quadratique de deux termes correspondants aux deux voies respectives :  $\sigma_c^2 = \sigma_1^2 + \sigma_2^2$ .

La résolution de la voie 1 est étalonnée initialement en couplant le second PMT à un cristal de  $\text{LaBr}_3$  (5% Ce) identique au premier, de sorte que les contributions des deux voies soient égales ou très voisines. Les résultats obtenus avec des cristaux de  $\text{LaBr}_3$  avec différents dopages en cérium seront présentés dans le chapitre suivant 6.2, dédié aux comparaisons de détecteurs. Dans les meilleures conditions testées, ces mesures donnent  $\sigma_1 = 58.4$  ps.

Pour clarifier la suite de l'exposé, définissons de manière univoque des termes se référant aux données écrites sur le disque. L'ensemble des données écrites au terme d'une acquisition est un *lot d'évènements*. Un *évènement* est une paire de signaux de scintillation acquis simultanément. Chaque signal, ou chaque enregistrement de ligne de base, est décrit par une *trace* ("waveform"), une suite d'échantillons de tension sur une durée définie.

Les fichiers de données sont traités au moyen d'algorithmes écrits pour cette application en langage Scilab. Dans un premier temps, la ligne de base moyenne est calculée

d'après les traces enregistrées. Par la suite, toutes les traces d'une voie donnée sont corrigées par soustraction de la ligne de base, de manière à supprimer les piédestaux.

Les différents algorithmes d'extraction de l'énergie et du temps sont testés. La section 5.2 concerne les algorithmes de la première famille, dérivés des méthodes analogiques, et ne nécessitant pas de connaissance préalable de la forme du signal. Ensuite, la section 5.3 détaille la mise en application des techniques de filtrage numérique également introduites au précédent chapitre.

## 5.2. Algorithmes dérivés des techniques analogiques

### 5.2.1. Mesure de l'énergie par intégration des impulsions

La charge de chaque impulsion est mesurée par addition des échantillons de l'ensemble de la trace enregistrée. La quantité ainsi calculée est proportionnelle à l'énergie déposée dans le cristal, avec une résolution déterminée par la fluctuation de l'efficacité de collection lumineuse et le caractère discontinu de la conversion photoélectrique.

Les spectres de charge mesurés sur le lot d'évènements acquis, représentés en fig. 5.3, sont constitués de deux pics et deux fonds diffus. Le premier pic photoélectrique, dominant, correspond aux photons  $\gamma$  de 511 keV issus de la désintégration de positons. Une partie du fond d'interactions Compton est visible à gauche du pic, sachant que les seuils de déclenchement de l'acquisition sont réglés avec une marge de sécurité en deçà du pic photoélectrique.

Le second pic photoélectrique est la signature des photons  $\gamma$  de 1.27 MeV émis suite aux désintégrations du  $^{22}\text{Na}$ , par réarrangement interne du noyau fils de  $^{22}\text{Ne}$ . Les émissions  $\beta^+$  et  $\gamma$  sont quasi simultanées, d'où la détection de coïncidences 511 keV - 1.27 MeV.

Un lot d'évènements d'intérêt est constitué par sélection des paires de signaux dont la charge est située dans le pic photoélectrique de 511 keV. L'intervalle de sélection est défini par  $[\mu - 2.5\sigma, \mu + 2.5\sigma]$ , où  $\mu$  et  $\sigma$  sont les paramètres de l'ajustement gaussien du pic. Le lot sélectionné comporte 4789 évènements, sur un effectif initial de 10000.

La résolution en énergie est évaluée à 3.3% voie 1 ( $\text{LaBr}_3$ ) et 12.7% voie 2 (LYSO), la différence découlant du meilleur rendement lumineux du  $\text{LaBr}_3$ . Une mesure précise de la résolution en énergie exigerait une statistique plus grande, mais tel n'est pas notre propos. Remarquons simplement que, dans le contexte présent, la résolution en énergie est limitée par le détecteur, non par la technique de traitement.

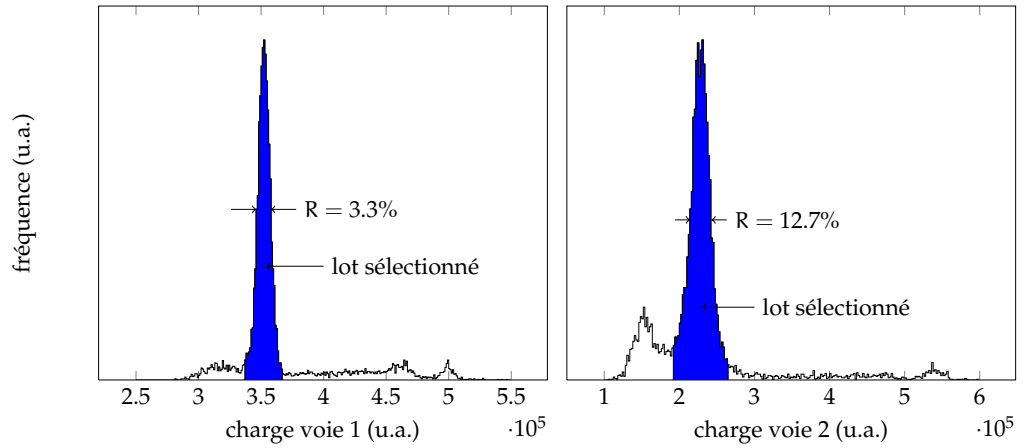


FIG. 5.3.: Histogrammes de la charge, évaluée par intégration numérique des signaux. Cette grandeur est proportionnelle à l'énergie déposée.

### 5.2.2. Mesure du temps, discriminateurs numériques

Les techniques numériques de discrimination à seuil fixe (dLED) et à fraction constante (dCFD) sont appliquées aux signaux sélectionnés. Les niveaux de discrimination sont établis à plusieurs valeurs en vue de déterminer la tendance et l'optimum.

Pour chaque mesure, la résolution est mesurée par ajustement d'une loi normale à l'histogramme de  $t_2 - t_1$  (fig. 5.4 et 5.5). Le paramètre  $\sigma$  est extrait et la contribution  $\sigma_2$  de la voie 2 est isolée, par soustraction quadratique de la contribution connue de la voie 1.

En TEP, la résolution temporelle est le plus souvent quantifiée par la largeur à mi-hauteur de la distribution temporelle en coïncidence, les éléments détecteurs étant tous identiques. Pour respecter cette norme, la contribution  $\sigma_2$  est multipliée par le facteur  $\sqrt{2} \times 2\sqrt{2\ln 2} \approx 3.33$ , où le terme  $\sqrt{2}$  introduit une paire de voies identiques à la voie 2, et l'autre terme exprime la largeur à mi-hauteur d'une distribution normale.

Comme le montrent les histogrammes fig. 5.4 et 5.5, les distributions obtenues ne sont pas toujours bien approchées par des lois normales. Cependant, les spectres dissymétriques sont observés uniquement pour des valeurs de seuils éloignées de l'optimum. Même dans ces cas, l'ajustement gaussien fournit une mesure adéquate de la dispersion.

On peut s'interroger sur la précision des chiffres obtenus par ce procédé. Un élément de réponse est rapidement apporté par des simulations : une variable aléatoire de loi normale centrée et réduite est tirée 5000 fois. L'histogramme des valeurs est ajusté par une loi normale, de la même manière que les données expérimentales. L'opération est répétée 100 fois, ce qui donne 100 estimations différentes des paramètres de la gaus-

sienne. En particulier, l'estimateur de  $\sigma$  présente lui-même un écart-type de 0.015, soit 1.5%. Ainsi, l'intervalle de confiance à 95% correspondant à la mesure  $\sigma = 100$  ps est  $\sigma = (100 \pm 3)$  ps.

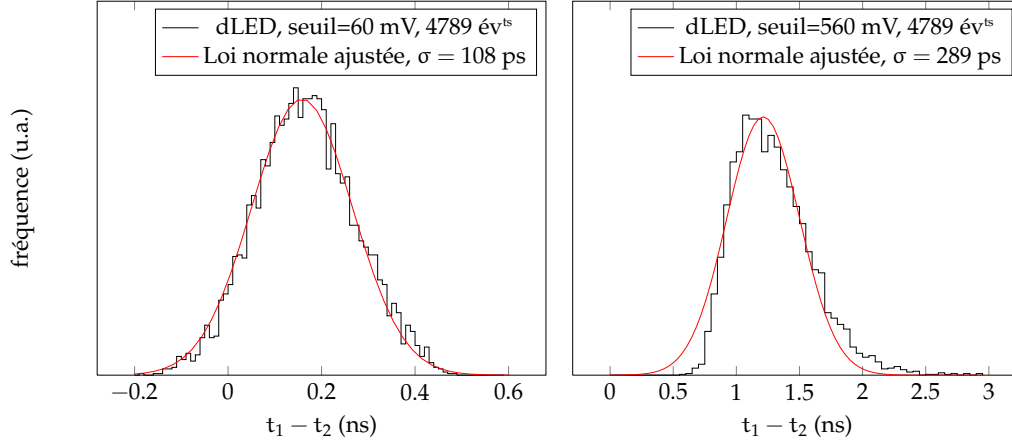


FIG. 5.4.: Spectres des différences de temps mesurés par discriminateur numérique à seuil fixe (dLED) entre les voies 1 (LaBr<sub>3</sub>) et 2 (LYSO).

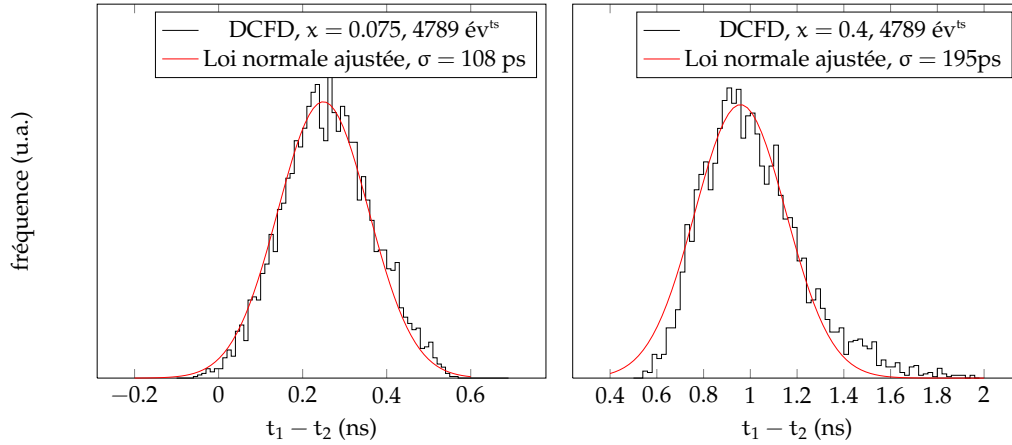


FIG. 5.5.: Spectres des différences de temps mesurés par discriminateur numérique à fraction constante (DCFD) entre les voies 1 (LaBr<sub>3</sub>) et 2 (LYSO).

Les performances des deux méthodes sont comparées sur la fig. 5.6 pour chaque niveau de discrimination : les seuils fixes, divisés par l'amplitude moyenne des impulsions, définissent des seuils relatifs équivalents.

Etonnamment, les courbes se superposent très précisément, ce qui indique que le perfectionnement introduit par le discriminateur à fraction constante est inutile dans ce contexte. La meilleure résolution obtenue est de 301 ps, en dLED comme en dCFD sans écart significatif. Le niveau de déclenchement optimal est situé entre 60 mV et 80 mV en dLED et entre 5% et 7.5% de l'amplitude en dCFD, de manière équivalente.

Cette observation prend son sens dans les conditions présentes : la forme des signaux varie plus que leur amplitude proprement dite. En outre, les niveaux optimaux sont faibles, de l'ordre de 7% de l'amplitude, ce qui atténue l'impact des variations d'amplitude sur la mesure de temps (le "walk"). Dans le contexte de blocs détecteurs de type Anger, les larges variations d'amplitude des signaux d'anode de chaque PMT peuvent rendre indispensable le discriminateur à fraction constante.

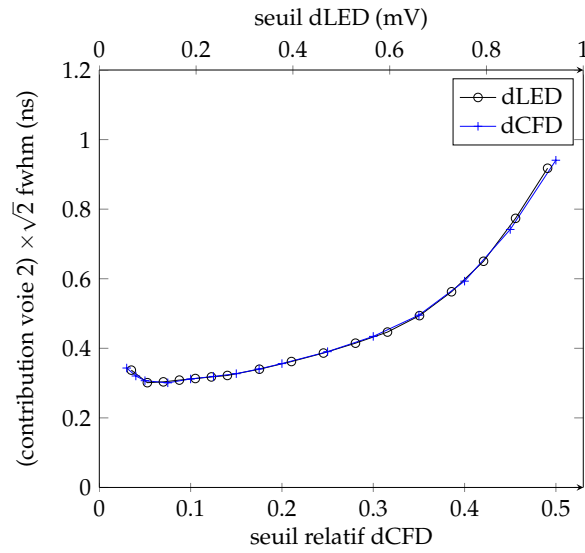


FIG. 5.6.: Résolution temporelle (largeur à mi-hauteur en coïncidence) en fonction du seuil de discrimination, en dLED et en dCFD. La contribution de la voie 1 ( $\text{LaBr}_3$ ) est soustraite quadratiquement et le facteur  $\sqrt{2}$  est appliqué à celle de la voie 2 (LYSO).

### 5.3. Filtrage numérique

Les trois filtres numériques présentés au chapitre 4 sont testés. Les deux premiers reposent sur une démarche d'ajustement du signal à un modèle. Les coefficients sont déterminés par résolution d'un système impliquant un modèle de signal échantillonné et la matrice de covariance des échantillons.

Le troisième filtre, basé sur l'interpolation par splines cubique, joue un rôle de passe-bas à coupure abrupte. Sa fréquence de coupure est ajustée de manière empirique.

#### 5.3.1. Analyse statistique du signal

Les événements enregistrés sont analysés en vue de déterminer les coefficients optimaux selon la méthode à deux voies coïncidentes décrite en 4.4.1.

Le modèle de signal est la moyenne des impulsions enregistrées. Plus précisément, les événements sont sélectionnés en énergie et les traces sont recalées dans le temps de manière à ce que les impulsions se superposent sur un même référentiel de temps (fig. 5.7), basé sur l'instant d'interaction du photon  $\gamma$  avec le scintillateur. Malheureusement, ce temps n'est mesurable qu'approximativement, ce qui implique que le recalage lui-même est affecté par une erreur aléatoire. Pour effectuer cet alignement avec la meilleure précision possible, les temps sont mesurés par dCFD sur la voie 1. La moyenne (fig. 5.7) et la matrice de covariance (fig. 5.8) à deux voies sont calculées à partir de cet ensemble d'événements recalés.

On observe sur la fig. 5.7 que les signaux sont affectés par des fluctuations importantes de la forme par rapport au bruit stationnaire de la ligne de base. Conformément à la statistique de Poisson du bruit de grenaille, l'écart-type des fluctuations est bien corrélé avec l'intensité du signal lumineux ( $\sigma \propto \sqrt{I}$ ).

La matrice de covariance de la méthode à deux voies est tracée pour comparaison sur la fig. 5.8. Quatre quadrants peuvent être séparés, correspondants aux termes de covariance "intra-voie" (1-1, 2-2) et "inter-voie" (1-2). Pour chaque ligne (ou colonne), le maximum est atteint par les termes diagonaux de variance. Les termes d'inter-covariance ont toute leur importance dans la méthode de minimisation développée (4.4.1).

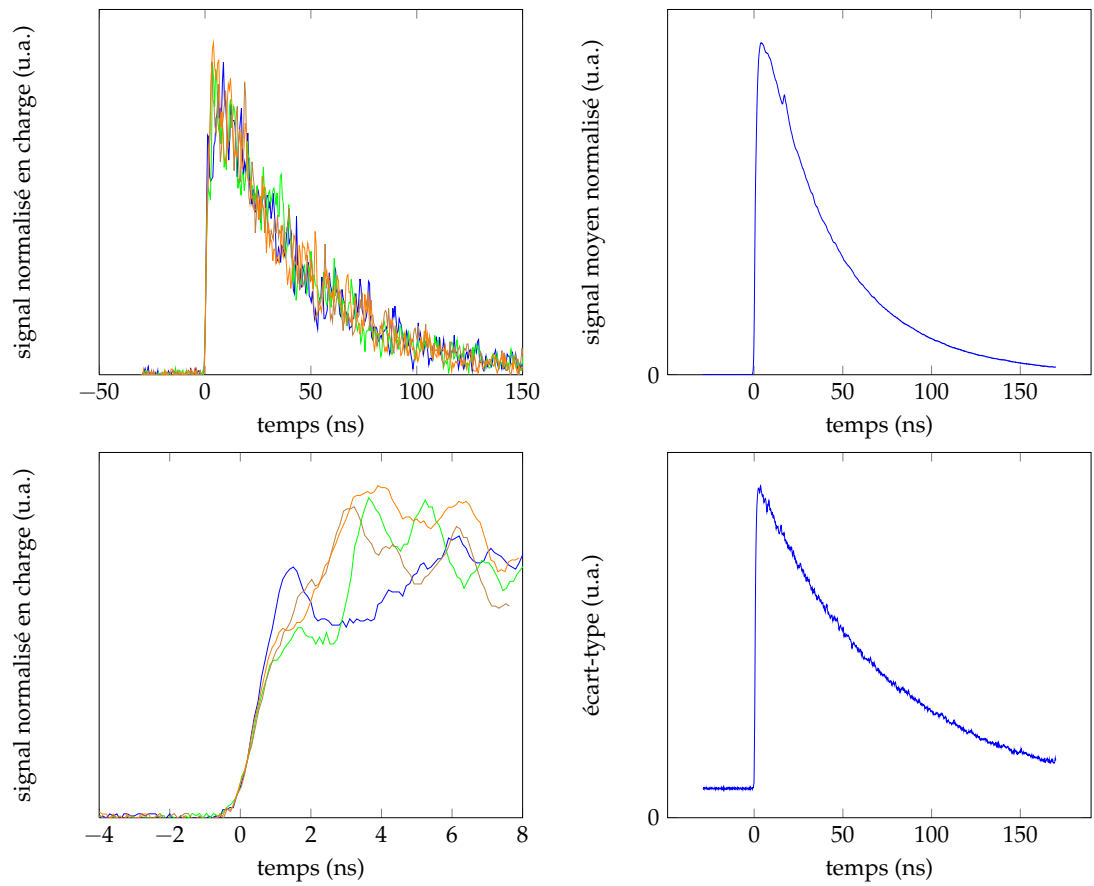


FIG. 5.7.: A gauche : impulsions normalisées en charge et recalées en temps. Signal entier (en haut) et détail du front montant (en bas). A droite : moyenne et écart-type point par point de l'ensemble d'impulsions normalisées en charge et recalées en temps. La fluctuation de forme du signal est importante par rapport au bruit stationnaire (ligne de base).

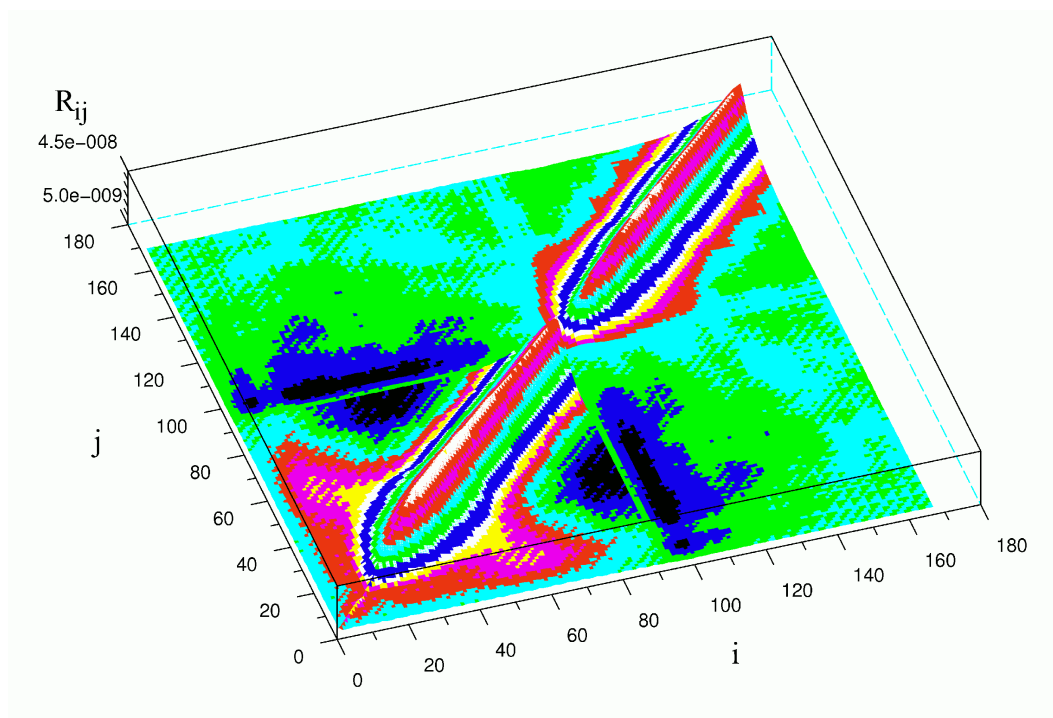


FIG. 5.8.: Matrice de covariance à deux voies, représentée sous forme de surface. La région d'intérêt est limitée au début de l'impulsion (environ 8 ns). Les quatre quadrants correspondent aux combinaisons des deux voies. Le quadrant inférieur gauche contient les termes d'auto-covariance de la voie 1, le quadrant supérieur droit ceux de la voie 2.



### 5.3.2. Détermination des coefficients

Les coefficients sont déterminés selon les deux démarches introduites au chapitre 4 : d'une part, l'ajustement à un modèle avec minimisation de la variance ; d'autre part le filtrage passe-bas basé sur l'interpolation par splines cubiques.

#### Filtres d'ajustement du signal à un modèle

Le filtre des moindres carrés dérive de la minimisation de l'erreur quadratique entre le signal mesuré et le modèle. Ce filtre est optimal pour un signal de forme reproductible en présence d'un bruit blanc et stationnaire. Les signaux mesurés ne remplissent pas ces conditions ; ce filtre est donc appliqué à des fins de comparaison. Les coefficients sont déterminés à partir des échantillons et des dérivées de référence par les relations (4.21) et (4.22).

Le filtre optimal théorique est obtenu par la méthode d'optimisation à deux voies (chapitre précédent, sous-section 4.4.1), dont nous rappelons le processus :

1. Les événements enregistrés sont recalés en temps conjointement sur les deux voies. On obtient un ensemble de paires de signaux  $S_1$  et  $S_2$ .
2. Les matrices de coefficients  $A_1$  et  $A_2$  pour l'estimation d'amplitude sont construites par la méthode des moindres carrés (4.21).
3. Les signaux sont normalisés par l'amplitude reconstruite  $u_1 = {}^t A S_1$  (resp. 2), pour construire les matrices colonnes  $S_{12}$  (4.53).
4. La matrice de covariance  $R_{12}$  de l'ensemble de matrices  $S_{12}$  est calculé :  $R_{12} = \langle S_{12} {}^t S_{12} \rangle - \langle S_{12} \rangle \langle {}^t S_{12} \rangle$ .
5. La transformée de Fourier est appliquée comme un changement de variables. Les harmoniques d'ordre supérieur à une coupure sont annulées.
6. Le système linéaire, construit par la méthode de Lagrange, est résolu.
7. La solution est exprimée dans le domaine temporel en appliquant la transformée de Fourier inverse  $B_1 = F X_1$  (resp. 2).

Sur la fig. 5.9, les coefficients obtenus sont représentés, en alignement avec le signal moyen et les termes diagonaux de la matrice de covariance, c'est-à-dire les termes de variance du signal normalisé en charge. Les coefficients du filtre optimal sont déterminés en se limitant aux 5 premières harmoniques.

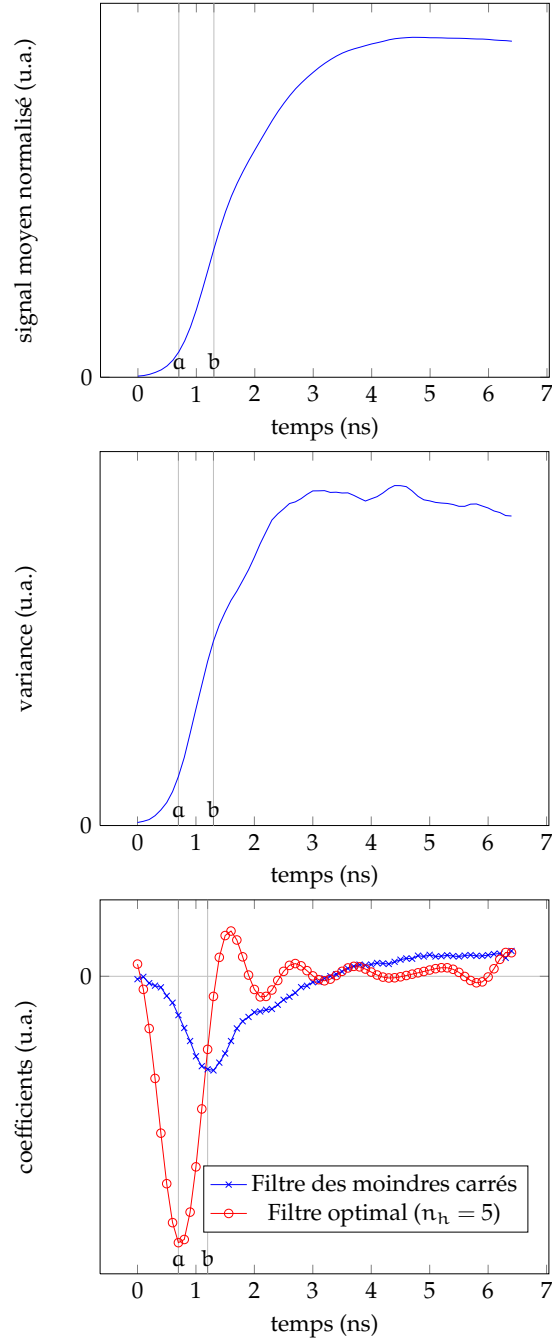


FIG. 5.9.: De haut en bas : signal moyen, termes de variance et coefficients. Ces graphes concernent uniquement la voie 2, ceux de la voie 1 étant similaires. Le filtre des moindres carrés distribue les poids sur la zone linéaire du front montant, où la dérivée est maximale (b). Le filtre optimal concentre les poids sur une zone plus étroite située avant le point d'inflexion (a). Cette zone réalise un compromis entre la dérivée et la variance du signal.

L'opération est répétée avec plusieurs coupures en fréquence, et les coefficients obtenus dépendent fortement du nombre  $n_h$  d'harmoniques. Lorsque celui-ci augmente, les coefficients évoluent de manière apparemment erratique (fig. 5.10). Cette instabilité de la solution, jointe à la complexité de la procédure d'analyse statistique des signaux, rendent la méthode difficile à appliquer de manière reproductible. Toutefois, du fait de son fondement théorique, la mise en œuvre de ce procédé est instructive.

Le tableau 5.3 indique les résultats obtenus avec les différents jeux de coefficients calculés. Fait étonnant, malgré les différences visibles entre les coefficients restreints à des nombres d'harmoniques croissants, les résultats obtenus sont pratiquement identiques.

**En revanche, le filtre des moindres carrés se montre mal adapté aux conditions présentes. En effet, en ne tenant pas compte des fluctuations propres au signal, ce filtre répartit les poids sur toute la zone linéaire du front montant initial, avec un maximum au point de pente maximale, tandis que le filtre optimal concentre les poids sur la partie initiale du front montant. Dans cette zone, les fluctuations sont plus modérées (fig. 5.9, zone a). Ce point, qui réalise un compromis entre la variance et la pente, peut être mis en relation avec le niveau de discrimination optimal, de l'ordre de 5% à 7% de l'amplitude.**

En termes fréquentiels, le filtre optimal préserve davantage les composantes rapides du signal, comme le montre la fig. 5.11 représentant le signal filtré ( $v_k = \sum_{i=1}^n b_i s_{k+i}$  calculé par pas successifs de  $k$ ).

TAB. 5.3.: Résolutions obtenues avec le filtre des moindres carrés et le filtre optimal.

méthode	fwhm voie $2 \times \sqrt{2}$ (ps)
moindres carrés	552
filtre optimal : nb. d'harmoniques	
5	303
10	299
20	305
40	312

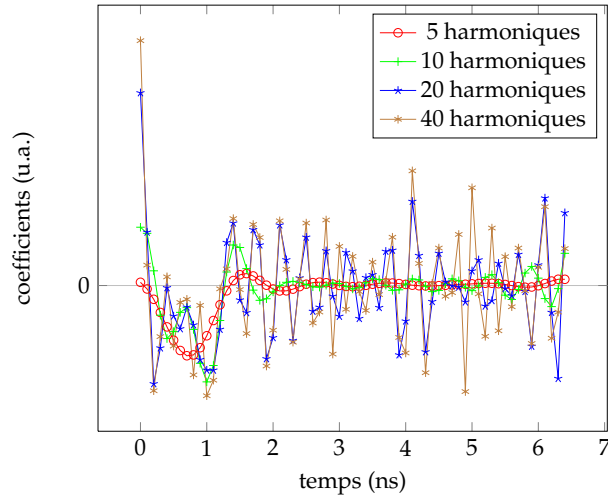


FIG. 5.10.: Instabilité des solutions du système linéaire. Les coefficients sont les solutions du système linéaire réduit aux premières harmoniques. Lorsque le nombre d'harmoniques augmente, les coefficients sont de plus en plus affectés par le bruit numérique lié à la mauvaise inversibilité du problème.

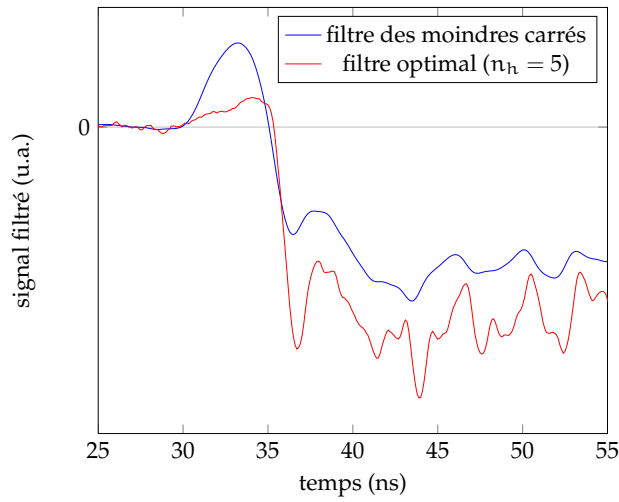


FIG. 5.11.: Signal filtré au voisinage du passage à zéro. Le filtre optimal préserve mieux les composantes rapides favorables à la mesure temporelle.

## Filtre interpolateur à splines

La complexité d'application de la méthode d'optimisation à deux voies a motivé l'expérimentation d'un filtre plus simple mais jouant un rôle similaire. Ce dernier est conçu pour atténuer les composantes fréquentielles hautes présentant le rapport signal / bruit le plus défavorable, tout en préservant au mieux la forme du signal.

La technique d'interpolation par splines cubiques permet de construire un filtre passe-bas réalisant un compromis entre deux contraintes : d'une part, la coupure en fréquence est bien définie et d'autre part, la réponse temporelle du filtre est circonscrite dans le temps : les oscillations s'atténuent rapidement.

La fonction de transfert est quasi-constante aux fréquences inférieures, et décroît très rapidement au-delà de la fréquence de coupure. La fig. 5.12 met en évidence cette propriété en comparant les fonctions de transfert des trois filtres numériques introduits. Les courbes représentent le module de la fonction de transfert, transformée de Fourier discrète de la réponse temporelle du filtre :  $H(j\omega) = \sum_{k=1}^n \text{coef}(k) \exp(-jk\omega)$ . Chaque fonction de transfert est de période égale à la fréquence d'échantillonnage, soit 10 GHz. Le filtre des moindres carrés se différencie des deux autres par une fréquence de coupure plus basse, et une réponse présentant un pic à 100 MHz. Les fréquences de coupure à moitié de gain (-6 dB) sont respectivement de 220 MHz, 819 MHz et 996 MHz. Le filtre interpolateur présente une réponse constante en-deçà de sa fréquence de coupure, puis une atténuation franche au-delà.

**L'algorithme de reconstruction du temps fonctionne en deux étapes : le signal est filtré passe-bas numériquement puis le temps est déterminé selon le principe du discriminateur à fraction constante numérique.**

Les deux paramètres de l'algorithme, la constante de temps de filtrage et le seuil de discrimination, sont ajustés empiriquement par balayage d'un ensemble de valeurs. La fig. 5.13 présente les résultats obtenus en fonction du seuil de discrimination avec plusieurs constantes de temps de filtrage (en périodes d'échantillonnage de 0.1 ns).

On observe sur la fig. 5.13 que les courbes obtenues en dCFD seul et avec les constantes de filtrage 2 et 4 se superposent, avec une amélioration peu significative. Ensuite, les résultats se dégradent lorsque la constante de filtrage augmente au-delà de 4. En effet, lorsque la constante de filtrage est trop grande, la forme du signal est modifiée au détriment des composantes rapides porteuses d'information temporelle, comme l'illustre la fig. 5.14.

La meilleure résolution temporelle observée est de 285 ps fwhm (voie  $2 \times \sqrt{2}$ ), avec une constante de filtrage de 5 périodes d'échantillonnage et un seuil de discrimination de 5%.

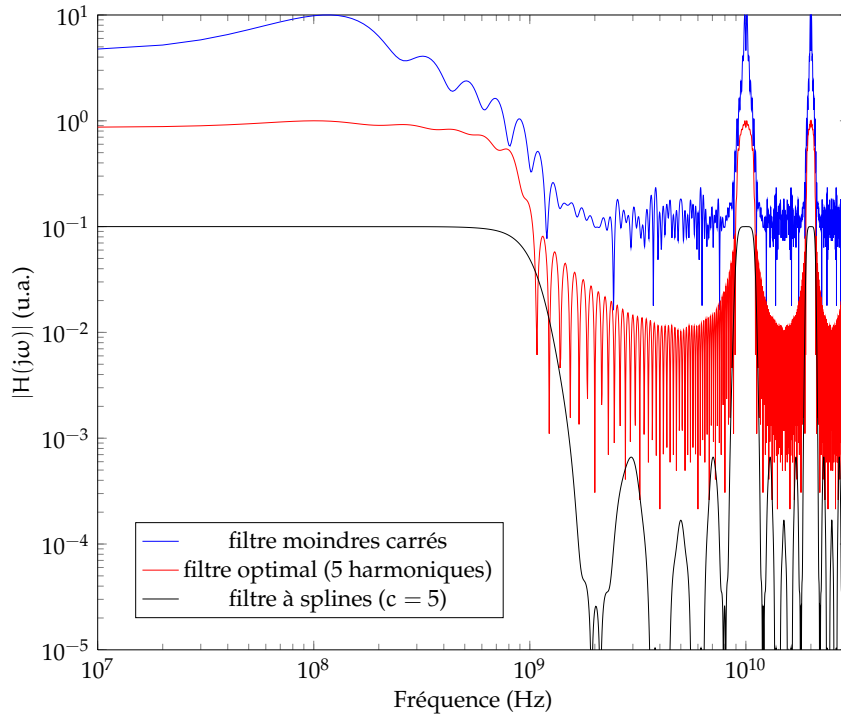


FIG. 5.12.: Diagrammes de Bode des filtres numériques introduits. Les courbes représentent le module de la fonction de transfert du filtre (détails dans le texte). Les fonctions sont normalisées par le gain maximal et décalées d'une décade pour améliorer la lisibilité. Les fréquences de coupure à moitié de gain (-6 dB) sont de 220 MHz, 819 MHz et 996 MHz pour le filtre des moindres carrés, le filtre optimal et le filtre à splines respectivement.

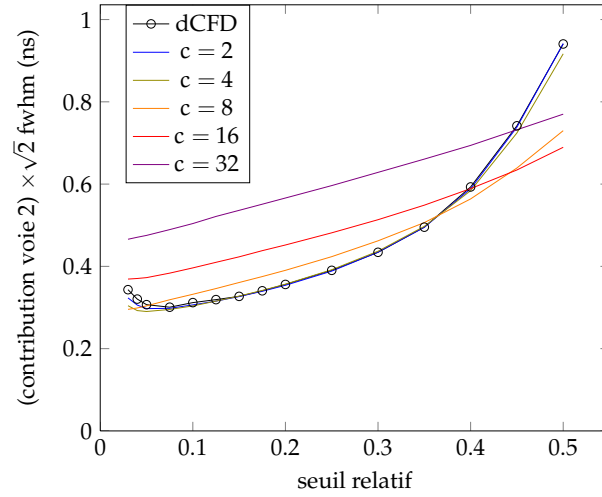


FIG. 5.13.: Résolutions temporelles obtenues par la méthode de filtrage-interpolation par splines, en fonction de la constante de temps  $c$  (en périodes d'échantillonnage de 0.1 ns) et du seuil relatif de discrimination. Les résultats sont comparés à ceux obtenus par dCFD sans filtrage.

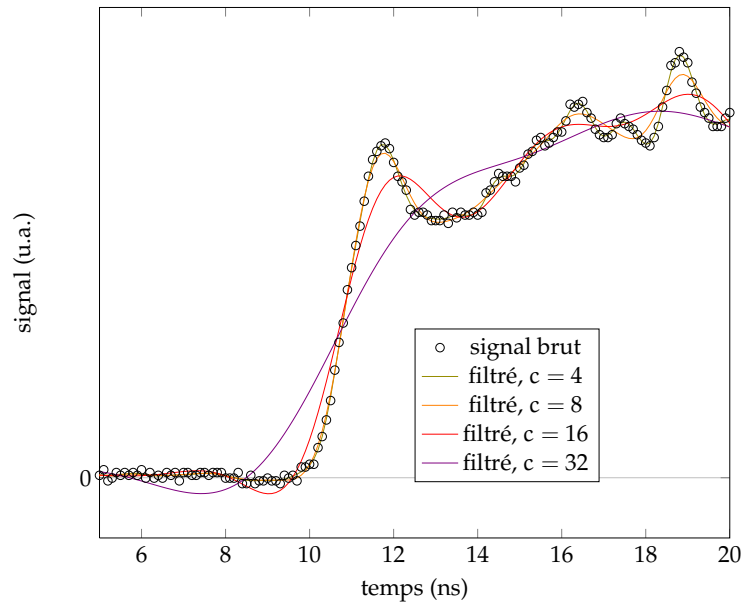


FIG. 5.14.: Signal original et filtré par le filtre interpolateur à splines cubiques avec plusieurs constantes de temps  $c$  (en périodes d'échantillonnage de 0.1 ns).

### 5.3.3. Bilan et discussion

Le tableau 5.4 rassemble les résolutions obtenues en appliquant les différents algorithmes introduits. Les chiffres sont exprimés en largeur à mi-hauteur pour deux voies identiques à la voie 2 en coïncidence.

TAB. 5.4.: Résolutions mesurées par la technique de filtrage avec différents coefficients. La contribution de la voie 2 est isolée et exprimée en largeur à mi-hauteur en supposant deux voies identiques en coïncidence.

algorithme	FWHM voie 2 $\times \sqrt{2}$ (ps)
discriminateur dCFD	301
filtre moindres carrés	552
filtre optimal	299
filtre à splines	285

TAB. 5.5.: Robustesse au bruit de la mesure temporelle en dCFD sans filtrage et avec filtrage par splines ( $c = 5$ ).

bruit ajouté (RMS, mV)	0	18.5	37
rapport amplitude/bruit (RMS)		62	31
	FWHM voie 2 $\times \sqrt{2}$ (ps)		
dCFD	301	338	391
filtre numérique (splines)	285	306	326

Les résultats obtenus par les algorithmes de discrimination et de filtrage sont remarquablement proches. Compte-tenu de l'intervalle de confiance à 95%, évalué précédemment à  $\pm 3\%$ , on peut considérer que les écarts ne sont pas significatifs entre les chiffres obtenus par discrimination, par filtrage optimal et par filtrage-interpolation.

**Ces résultats sont en effet compatibles avec l'intervalle  $(293 \pm 9)$  ps. Cette convergence suggère que la résolution est proche d'une limite propre au dispositif de mesure, les algorithmes reconstruisant au mieux toute l'information temporelle contenue dans le signal.**

L'absence d'écart notable entre les résultats obtenus par discrimination et par filtrage résulte d'un niveau de bruit électronique quasi négligeable devant celui des fluctuations propres au signal, comme on peut l'observer sur les traces enregistrées et sur l'écart-type (fig. 5.7) ou la variance (fig. 5.9) des traces recalées en temps et normalisées en charge.



Une différence apparaît entre les performances des algorithmes lorsqu'un bruit blanc est ajouté au signal, comme le montre le tableau 5.5. Un bruit blanc gaussien tiré aléatoirement est ajouté aux signaux. L'amplitude moyenne des signaux (voie 2) est de 1.14 V, et le bruit est généré avec une amplitude (RMS) de 18.5 mV et 37 mV, ce qui détermine des rapports amplitude/bruit de 62 et 31 respectivement. On constate que des niveaux de bruit plus élevés sont tolérables lorsque le signal n'est filtré qu'avec l'algorithme dCFD seul.

## 5.4. Réduction de la fréquence d'échantillonnage et de la résolution numérique

Pour établir le cahier des charges d'un détecteur multivoies réel, il est indispensable d'évaluer l'effet de la fréquence d'échantillonnage et de la résolution de la conversion analogique-numérique sur la précision des temps reconstruits.

### 5.4.1. Fréquence d'échantillonnage

Dans cet objectif, les signaux enregistrés sont ré-échantillonnés à des fréquences inférieures à celle de l'acquisition. Le principe est de traiter un échantillon sur  $n$ , après avoir tiré aléatoirement l'échantillon initial de manière équiprobable parmi  $1, 2 \dots n$  de manière à simuler les conditions d'asynchronicité de l'horloge par rapport au signal.

Le signal n'étant plus suréchantillonné, il devient profitable d'employer une technique d'interpolation courbe pour le reconstruire assez fidèlement entre les échantillons, comme l'illustre la fig. 5.15. Dans cette étude, le temps est mesuré par discrimination numérique (dCFD) du signal rééchantillonné au moyen de l'interpolation par splines cubiques.

La dispersion des temps reconstruits est tracée fig. 5.16 en fonction de la fréquence d'échantillonnage. La résolution temporelle est peu affectée par une diminution de la fréquence d'échantillonnage jusqu'à environ 1.5 GHz. En deçà de 1 GHz, les résultats se dégradent rapidement, le signal n'étant plus reconstituable fidèlement car sous-échantillonné.

Le cas illustré par la fig. 5.15 est une situation limite intéressante : à 1 GHz, la partie rapide du front montant est décrite par un seul échantillon. Dans ces conditions, la résolution temporelle est de 512 ps lorsque les temps sont reconstruits par interpolation linéaire et 416 ps fwhm par interpolation courbe.

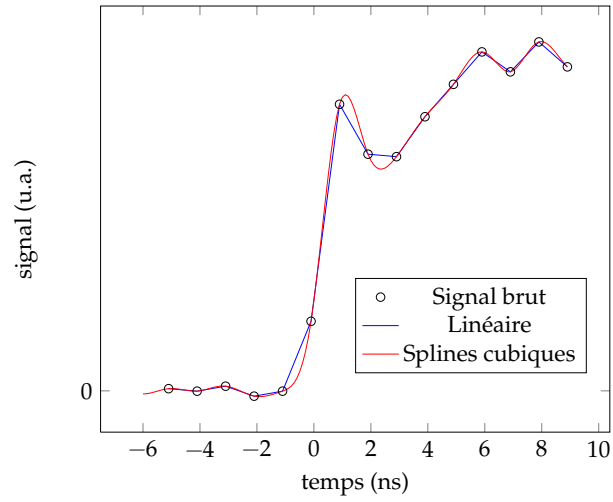


FIG. 5.15.: Interpolation linéaire et par splines cubiques d'un signal mesuré, échantillonné à 1 GHz. Dans ces conditions d'échantillonnage, l'interpolation courbe améliore la précision du temps reconstruit.

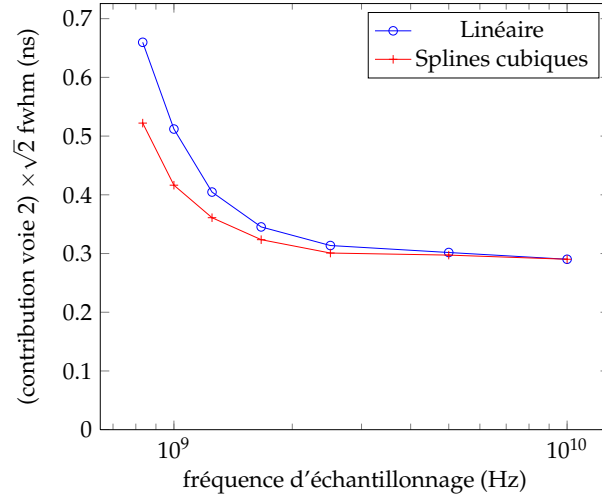


FIG. 5.16.: Résolution de la reconstruction temporelle par discriminateur dCFD avec interpolation linéaire ou courbe, en fonction de la fréquence d'échantillonnage.

### 5.4.2. Résolution numérique

L'effet de la résolution de la conversion analogique-numérique est évaluée par transformation des signaux enregistrés : les bits de poids faible sont masqués pour simuler une conversion de moindre résolution que celle de l'oscilloscope, sur 8 bits.

Plus précisément, les signaux échantillons enregistrés sont codés sur 8 bits, mais l'amplitude moyenne du signal correspond à 142 digits (de 2 mV chacun). La gamme de l'ADC n'est donc utilisée que de manière incomplète, et on pourrait définir une résolution effective de  $\ln(142)/\ln(2) = 7.15$  bits.

En pratique, les variations d'amplitude du signal entre événements et entre voies imposent de prévoir une dynamique d'échantillonnage basée sur l'amplitude maximale des signaux d'intérêt. Dans le contexte des signaux de TEP, la marge à prévoir entre la tension maximale convertible et l'amplitude moyenne ne devrait pas représenter plus d'un bit.

La fig. 5.17 indique l'évolution de la résolution temporelle observée en fonction de la résolution numérique des signaux après masquage des bits de poids faible. On constate que les résultats évoluent peu lorsque la résolution d'ADC diminue jusqu'à 6 bits. Ensuite, la résolution se dégrade rapidement si le signal est échantillonné à 1 GHz, car l'information temporelle repose alors sur un ou deux échantillons seulement. La dégradation est plus modérée si la fréquence d'échantillonnage est de 10 GHz.

**En conclusion, une conversion sur 6 bits voire 5 bits semble suffisante.**

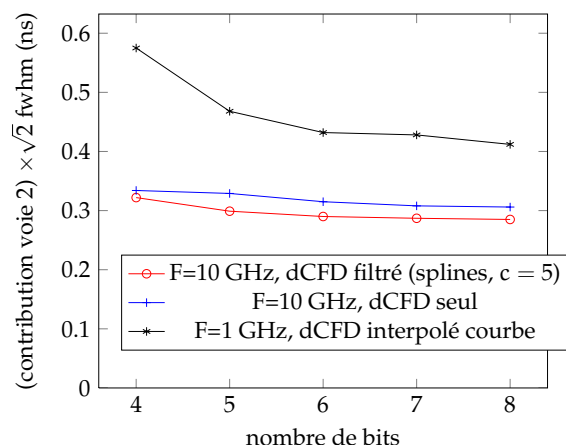


FIG. 5.17.: Résolution de la reconstruction temporelle en fonction du nombre de bits de la conversion analogique-numérique. Lorsque le signal est suréchantillonné (à 10 GHz) et filtré, une résolution d'ADC très faible est acceptable. L'information se dégrade davantage si le signal est échantillonné à 1 GHz.

## Conclusion

Ces résultats indiquent qu'un soin particulier doit être accordé à l'optimisation du point ou de la zone de mesure temporelle sur le front de montée, plus qu'aux propriétés fréquentielles des filtres numériques. Ceci découle de la prédominance du bruit de grenaille non-stationnaire, associé à la statistique de scintillation, par rapport au bruit électronique.

Le prix à payer pour déterminer le filtre optimal théorique est élevé par rapport au bénéfice apporté, principalement du fait de la complexité de la méthode d'optimisation et de l'instabilité des solutions. Un filtre passe-bas plus générique, tel que le filtre basé sur l'interpolation par splines, semble plus prometteur en pratique puisqu'il ne nécessite pas d'analyse statistique préalable du signal. En outre, l'interpolation par splines s'avère profitable si la fréquence d'échantillonnage est proche de la limite basse.

Une estimation temporelle précise implique nécessairement un photodétecteur à réponse rapide, permettant la détection des premiers photoélectrons. Une électronique à échantillonnage doit alors être assez rapide pour mesurer le signal sans perte d'information majeure, ce qui impose une fréquence supérieure au gigahertz.

La pente du front de montée étant élevée, la mesure temporelle se montre robuste au bruit électronique et compatible avec une conversion analogique-numérique de résolution modeste, de l'ordre de 6 voire 5 bits.

Gardons à l'esprit que ces résultats sont situés dans un contexte expérimental défini : les signaux de la voie 2 testée sont issus d'un détecteur couplant un scintillateur LYSO de  $4 \times 4 \times 22 \text{ mm}^3$  et un photomultiplicateur H6533. Les limites obtenues dépendent étroitement des caractéristiques des composants, comme nous le constaterons dans le chapitre suivant.

## Bibliographie

- [1] Dat-Br380. Brilliance 380 product datasheet, 2004. URL [http://www.detectors.saint-gobain.com/uploadedFiles/SGdetectors/Documents/Product\\_Data\\_Sheets/BrillanCe380-data-sheet.pdf](http://www.detectors.saint-gobain.com/uploadedFiles/SGdetectors/Documents/Product_Data_Sheets/BrillanCe380-data-sheet.pdf).
- [2] Dat-H6533. Photomultiplier tube assemblies H6533/H6610, 1998. URL [http://sales.hamamatsu.com/assets/pdf/parts\\_H/H6533.pdf](http://sales.hamamatsu.com/assets/pdf/parts_H/H6533.pdf).
- [3] Dat-Pr420. Prelude 420 product datasheet, 2004. URL [http://www.detectors.saint-gobain.com/uploadedFiles/SGdetectors/Documents/Product\\_Data\\_Sheets/PreLude420-Data-Sheet.pdf](http://www.detectors.saint-gobain.com/uploadedFiles/SGdetectors/Documents/Product_Data_Sheets/PreLude420-Data-Sheet.pdf).
- [4] T. Kimble, M. Chou, and B. H. T. Chai. Scintillation properties of LYSO crystals. In *Proc. (IEEE) NSS*, volume 3, Norfolk, VA, USA, 2002.
- [5] L. Pidol. *Scintillateurs denses et rapides pour la détection de rayonnement gamma. Monocristaux à base de silicates de lutécium dopés  $Ce^{3+}$* . PhD thesis, Université Pierre et Marie Curie (Paris VI), Septembre 2004.



## 6. Comparaison de scintillateurs et de photodétecteurs

Plusieurs dispositifs expérimentaux ont été réalisés selon le même schéma général, en vue de tester le concept de chaîne de lecture avec différents composants.

Nous étudions d'abord l'influence de la géométrie du cristal et de son revêtement sur la collection lumineuse et la résolution temporelle.

Ensuite, nous présentons les résultats obtenus avec des cristaux de  $\text{LaBr}_3$  de concentration croissante de cérium, couplés à des photomultiplicateurs de propriétés temporelles différentes.

Enfin, un détecteur impliquant des photodiodes à avalanches est testé. Cette étude s'inscrit dans le cadre de la conception d'un démonstrateur multivoies dont la description conclura ce chapitre.

### 6.1. Effet de la géométrie et du revêtement du cristal

L'importance de la forme du cristal et de son revêtement est documentée par de nombreuses publications. Ces facteurs conditionnent l'efficacité de collection lumineuse et la distribution des temps de parcours des photons dans le cristal.

Un cristal court et large est plus favorable qu'un cristal long et mince, tant du point de vue de l'efficacité lumineuse que de celui des distributions temporelles des photons. En effet, le nombre moyen de réflexions est plus réduit dans le premier cas.

L'effet du revêtement est plus difficile à prévoir : un matériau de grande réflectivité favorise l'efficacité lumineuse mais augmente le nombre moyen de réflexions. Par ailleurs, le mode de réflexion spéculaire ou diffus peut moduler les performances. Une compréhension détaillée de ces phénomènes passe par des simulations numériques et des mesures optiques dédiées.

L'étude présentée ici se borne à une comparaison de premier ordre entre les résolutions temporelles obtenues avec des cristaux de dimensions différentes, ou de même dimensions mais couplées au photomultiplicateur sur des faces différentes, avec un couplage optique (graisse silicone Rhodorsil). En outre, quelques revêtements sont comparés.



Les mesures effectuées n'ont pas la valeur d'une caractérisation précise, du fait principalement des aléas de couplage optique entre le scintillateur et le photodétecteur et de la variabilité inter-cristaux. En effet, le film de graisse optique peut capturer des bulles d'air ou ne pas s'étaler sur toute la surface de couplage lors du montage. Ainsi, dans une configuration donnée, l'efficacité lumineuse varie de 15 à 20% entre plusieurs démontages et remontages d'un même cristal.

Par ailleurs, les cristaux peuvent contenir des défauts tels que des plans de fracture ou des rayures de petite taille difficilement perceptibles à l'œil nu.

### 6.1.1. Dispositif expérimental

Le dispositif utilisé pour ces mesures est similaire à celui qui est décrit au chapitre précédent (5.1), avec toutefois des composants différents, que nous allons énumérer. Le cristal de la voie 1 de référence est toujours un  $\text{LaBr}_3$  BrillLanCe™ de St Gobain Crystals, de dimensions  $\phi 12.7 \times 12.7 \text{ mm}^3$ . La voie 2 est basée sur le scintillateur qu'on souhaite tester, un cristal de LYSO Prelude™ du même producteur. Cette configuration dissymétrique permet d'économiser les manipulations en modifiant uniquement le détecteur de la voie 2 de test entre plusieurs mesures.

Les cristaux sont couplé à des tubes photomultiplicateurs XP20D0 de Photonis, dont les principales caractéristiques sont résumées dans le tableau 6.1.

TAB. 6.1.: Caractéristiques du photomultiplicateur XP20D0 de Photonis (à 25 °C) [3].

diamètre	21 mm (2 inches)
nombre de dynodes	8
tension de polarisation	-1000 V
gain	$2.4 \cdot 10^5$
photocathode	Bialkali
réponse spectrale	270 nm à 650 nm
maximum de sensibilité	420 nm
courant d'obscurité	1 à 20 nA
temps de montée de l'impulsion d'anode	1.5 ns
durée à mi-hauteur	6 ns
temps de transit	40 ns

Les signaux sont échantillonnés à 5 GHz et enregistrés par un oscilloscope Lecroy Waverunner 6050A de bande passante analogique 500 MHz. Pour chaque configuration, 10000 événements sont enregistrés. Les données sont analysées en appliquant l'algorithme de filtrage numérique optimal.

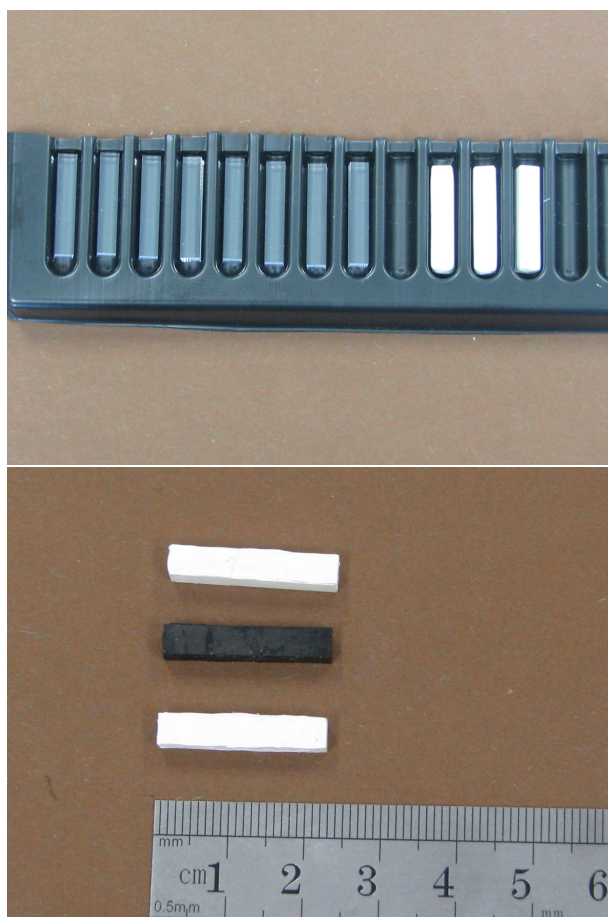


FIG. 6.1.: Cristaux Prelude™ de  $4 \times 4 \times 22 \text{ mm}^3$  nus et avec différents revêtements. En haut : ruban Teflon ; en bas : peinture acrylique blanche (à base d'oxyde de titane) et noire (noir de fumée).

### 6.1.2. Résultats et discussion

Les résultats sont rassemblés dans le tableau 6.2 pour des cristaux de LSYO de différentes géométries, configurations de couplage et revêtements, mesurés en coïncidence avec le bras de référence ( $\text{LaBr}_3$ ). La contribution de la voie 2 est isolée et exprimée en largeur à mi-hauteur pour deux voies identiques en coïncidence.

Le meilleur résultat est atteint avec le cristal de  $2 \times 2 \times 10 \text{ mm}^3$  couplé sur la face  $2 \times 10 \text{ mm}^2$  et couvert de peinture blanche acrylique (oxyde de titane) sur les cinq autres faces. De manière générale, les performances temporelles sont clairement corrélées à l'efficacité lumineuse relative, comme l'illustre la fig. 6.2.

En vue de comparer les résultats en tenant compte de la dépendance de la résolution temporelle vis-à-vis du nombre  $n$  de photoélectrons, on mesure dans chaque configuration l'efficacité lumineuse relative. A défaut de mesurer les nombres  $n$ , on peut se contenter d'une grandeur proportionnelle, la position du pic dans le spectre de charge des impulsions. Les valeurs obtenues sont normalisées par les chiffres obtenus dans le meilleur cas ( $n_0$ ), correspondant à un cristal de  $4 \times 4 \times 22 \text{ mm}^3$ , couplé par une face de  $4 \times 22 \text{ mm}^2$  et revêtu de peinture blanche acrylique sur les 5 autres faces. On note alors  $n/n_0$  l'efficacité lumineuse relative. Les résultats obtenus sont comparés à la relation théorique en  $\sqrt{n_0/n}$  sur la fig. 6.2.

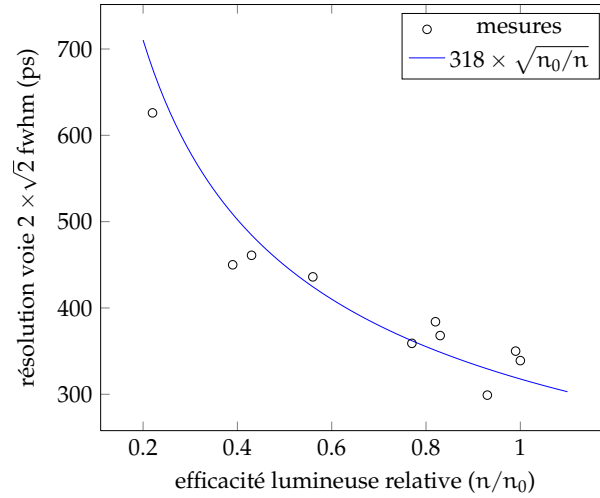


FIG. 6.2.: Relation entre la résolution temporelle et l'efficacité lumineuse relative  $n/n_0$  (détails dans le texte).

Dans le tableau 6.2, les chiffres de résolution temporelle sont normalisés par le facteur statistique  $\sqrt{n/n_0}$ . A la lecture des valeurs normalisées, il est difficile d'isoler une

TAB. 6.2.: Résolution temporelle mesurées avec des cristaux de LYSO de différentes géométries et revêtements.

long. (mm)	dimensions		revêtement	nb. relatif de photoélectrons	résolution voie $2 \times \sqrt{2}$ fwhm (ps)	
	surface	couplée (mm <sup>2</sup> )			mesurée	normalisée $\times \sqrt{n/n_0}$
4	4 × 22		peinture blanche	1	339	339
4	4 × 22		sans revêtement	0.82	384	348
4	4 × 22		peinture noire	0.22	626	292
22	4 × 4		peinture blanche	0.43	461	304
22	4 × 4		sans revêtement	0.56	436	328
22	4 × 4		Teflon	0.77	359	315
22	4 × 4		feuille aluminium	0.39	450	283
22	5 × 5		Teflon	0.83	368	336
2	2 × 10		peinture blanche	0.93	299	288
10	10 × 10		peinture blanche	0.99	350	348

éventuelle influence de la géométrie liée aux variations de temps de propagation de lumière, indépendamment de la variation d'efficacité lumineuse. Cet effet s'avère trop petit pour être perceptible dans cette gamme de résolution temporelle.

## 6.2. Effet de la concentration en cérium du $\text{LaBr}_3$ , rôle du temps de montée

La concentration en cérium des cristaux de bromure de lanthane joue un rôle dans la distribution temporelle des photons de scintillation. Comme le montre l'étude de Glodo et al. [7], les différentes constantes de temps de scintillation varient avec la concentration en cérium. En particulier, lorsque celle-ci augmente, le temps de montée de la distribution temporelle des photons diminue (fig. 6.3), ce qui améliore la résolution temporelle de manière très sensible.

Malheureusement, les cristaux fortement dopés sont plus fragiles, du fait des contraintes mécaniques introduites par l'élément dopant dans la structure cristallographique du bromure de lanthane.

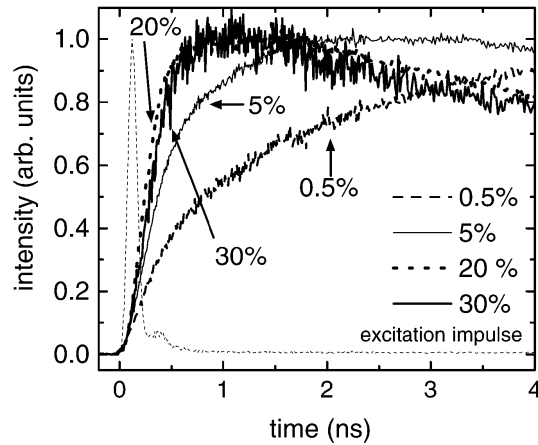


FIG. 6.3.: Partie croissante de la distribution temporelle des photons de scintillation pour différents dopages en cérium (tiré de Glodo et al. [7]).

Des échantillons de bromure de lanthane dopés à 5%, 10%, 20% et 30% en cérium, fournis par S<sup>t</sup> Gobain Crystals, ont été testés avec le dispositif expérimental à deux têtes.

Deux séries de mesures ont été effectuées avec des tubes photomultiplicateurs différents : l'une avec le modèle XP20D0, l'autre avec le modèle H6533. Les dimensions des cristaux sont de  $\phi 13 \times 13 \text{ mm}^3$ , à l'exception de l'échantillon dopé à 10%, de dimen-

sion  $\phi 25 \times 25 \text{ mm}^3$ . Les cristaux, hygroscopiques et fragiles, sont conditionnés dans des boîtiers hermétiques en aluminium, avec une fenêtre en verre de 5 mm d'épaisseur, comme le montre la fig. 6.4.

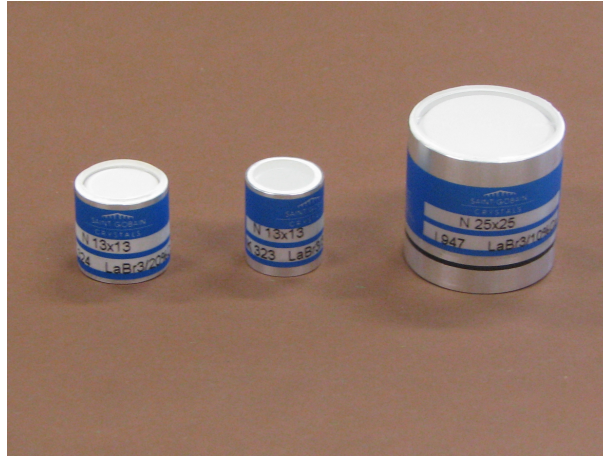


FIG. 6.4.: Conditionnement des cristaux de  $\text{LaBr}_3$  de St Gobain Crystals.

TAB. 6.3.: Résolution temporelle mesurées avec des cristaux de  $\text{LaBr}_3$  de différentes concentrations en cérium associés au PMT XP20D0. La normalisation permet d'extrapoler les résultats à un nombre égal de photoélectrons.

% Ce	nb. relatif de photoélectrons	résolution voie $2 \times \sqrt{2}$ fwhm (ps)	
		mesurée	normalisée $\times \sqrt{n/n_0}$
5	1	241	241
10	1.21	245	270
20	1.04	211	216
30	0.55	298	220

TAB. 6.4.: Résolution temporelle mesurées avec des cristaux de  $\text{LaBr}_3$  de différentes concentrations en cérium associés au PMT H6533. La normalisation permet d'extrapoler les résultats à un nombre égal de photoélectrons.

% Ce	nb. relatif de photoélectrons	résolution voie $2 \times \sqrt{2}$ fwhm (ps)	
		mesurée	normalisée $\times \sqrt{n/n_0}$
5	1	255	255
10	1.11	236	249
20	1.30	160	182
30	0.62	194	152

Les résultats, rassemblés dans les tableaux 6.3 et 6.4, sont quelque peu ambigus. Selon

Glodo et al. [7], le rendement lumineux dépend peu de la concentration en cérium.

Pourtant, on observe pour l'échantillon dopé à 30% une diminution sensible de l'efficacité lumineuse relative, évaluée d'après le spectre de charge. Les aléas du couplage entre la fenêtre du boîtier du cristal et celle du photomultiplicateur ne suffisent pas à expliquer une diminution du nombre de photoélectrons à environ 60% de la valeur obtenue avec le cristal de référence dopé à 5%. Si cette dégradation n'est pas imputable au degré de dopage, alors elle peut dépendre de la qualité de l'échantillon, d'un éventuel vieillissement, ou des propriétés optiques du boîtier. A l'observation directe, l'intérieur du boîtier semble moins blanc que celui des autres échantillons, ce qui suggère soit une transparence moindre, soit un revêtement moins réfléchissant.

Les résolutions temporelles mesurées avec les deux modèles différents de photomultiplicateurs sont comparables pour les cristaux de 5% et 10%. En revanche, pour les échantillons dopés à 20% et 30%, le photomultiplicateur H6533 donne de bien meilleurs résultats. Dans cette configuration, les valeurs de résolution temporelle, corrigées des variations d'efficacité lumineuse, diminuent lorsque la concentration en cérium augmente. Ces chiffres sont cohérents avec les résultats de Glodo et al. [7], de 260 ps, 182 ps, 177 ps et 165 ps aux concentrations respectives 5%, 10%, 20% et 30%.

Les différences entre les résultats obtenus avec les deux modèles de photomultiplicateurs semblent s'expliquer par une différence de réponse temporelle. Comme le montre la fig. 6.5, la forme du front de montée moyen diffère entre les deux photomultiplicateurs et les différents cristaux de  $\text{LaBr}_3$ .

On distingue clairement deux groupes : les cristaux dopés à 20% et 30% présentent un temps de montée plus court que les échantillons dopés à 5% et 10%. Entre les deux photomultiplicateurs, le modèle H6533 offre une réponse plus rapide ; la pente maximale est plus élevée et atteinte plus rapidement qu'avec le modèle XP20D0.

On observe en outre une oscillation du signal d'anode de ce dernier, avec une amplitude d'autant plus franche que l'excitation lumineuse est rapide, ce qui rend difficile la comparaison des temps de montée.

Les impulsions d'obscurité des deux photomultiplicateurs sont comparées sur la fig. 6.6. La réponse impulsionnelle du PMT H6533 est clairement plus courte. On peut donc interpréter les résultats de la manière suivante : **la diminution du temps de montée de l'excitation lumineuse ne se traduit par une amélioration de la résolution temporelle que si le photodétecteur est assez rapide pour que la pente maximale du signal d'anode en soit sensiblement modifiée.**

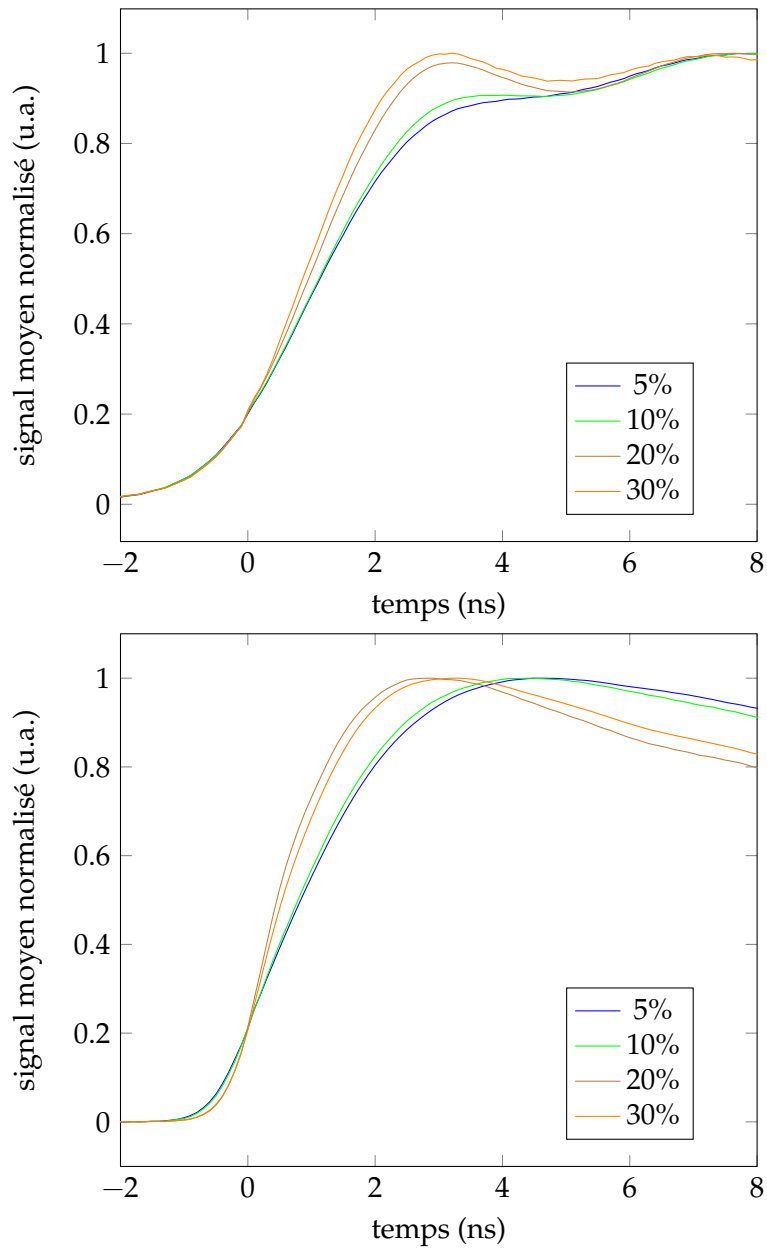


FIG. 6.5.: Forme moyenne des signaux délivrés par les photomultiplicateurs XP20D0 (en haut) et H6533 (en bas) couplés à des cristaux de  $\text{LaBr}_3$  avec différents dopages. Les détails du front montant mettent en évidence les différences de forme et de temps de montée. La pente initiale du signal dépend du dopage du cristal de manière plus franche pour le second photomultiplicateur que pour le premier.



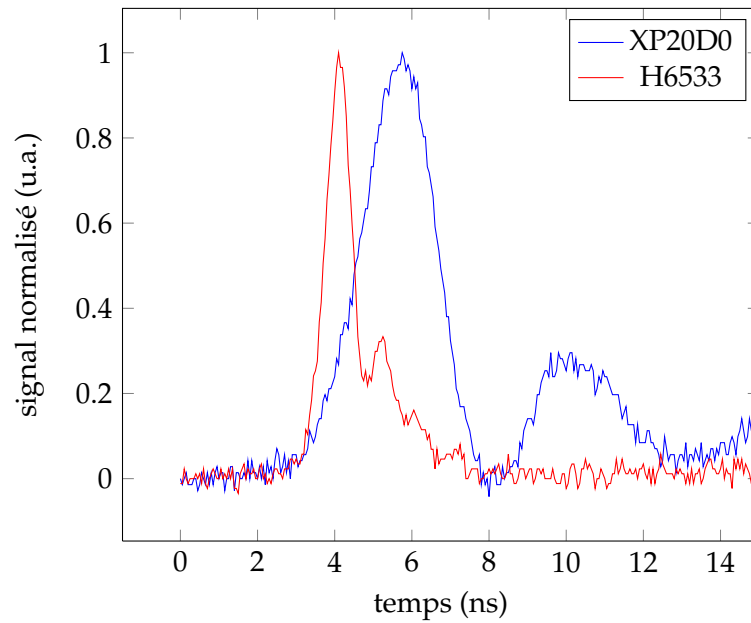


FIG. 6.6.: Impulsions d'obscurité mesurées à l'anode des photomultiplicateurs XP20D0 et H6533. Ces signaux résultent de la multiplication d'un électron unique émis par la photocathode, par ionisation thermique. La forme de l'impulsion est déterminée par le processus de multiplication et les caractéristiques électriques du circuit de collection. Les réponses des PMT XP20D0 et H6533 présentent un temps de montée de 1.9 ns et 0.7 ns et une durée à mi-hauteur de 2.2 ns et 0.8 ns respectivement.

### 6.3. Test d'un détecteur à base de photodiode à avalanche pour un démonstrateur multivoies

La réalisation d'un démonstrateur multivoies était l'objectif crucial dans l'optique d'expérimenter et de valider les concepts de détecteur pixellisé et compact, d'électronique frontale à une voie par pixel avec un traitement numérique en temps réel des signaux.

Au cours de la phase de conception du démonstrateur, la chaîne de mesure envisagée a fait l'objet de tests sur un dispositif à deux voies lues en coïncidence. Nous décrivons le dispositif et discutons les résultats, avant de décrire l'architecture du démonstrateur et les tests prévus dans la suite du projet.

#### 6.3.1. Tests d'une paire de voies

##### Dispositif expérimental

Les détecteurs sont testés dans une configuration à deux têtes, schématisée fig. 6.7. Le dispositif est similaire à celui du chapitre précédent (fig. 5.1), basé sur des photomultiplicateurs. La lecture des signaux est toutefois plus complexe du fait de la nécessité d'une amplification pour traiter le signal de l'APD.

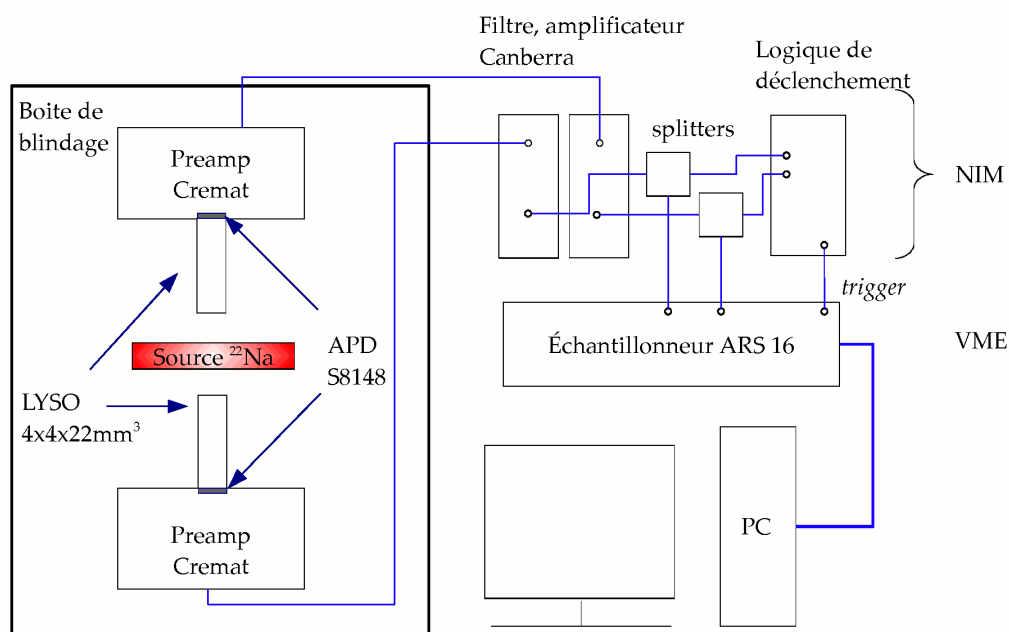


FIG. 6.7.: Dispositif expérimental de test des détecteurs à APD.

Les deux détecteurs sont composés d'un cristal LYSO PreLude™ de St Gobain Crystals, de dimensions  $4 \times 4 \times 22 \text{ mm}^3$ , couplé à une photodiode à avalanche S8664-55 [4] produite par Hamamatsu. Cette photodiode a été mise au point par Hamamatsu Photonics en collaboration avec l'expérience CMS pour le calorimètre électromagnétique. Elle est conçue pour fonctionner sous un niveau élevé d'irradiation avec des contraintes de fiabilité sévères [5]. La structure est de type "reverse", dont les avantages par rapport à la structure "reach through" plus ancienne sont une réponse rapide, une bonne efficacité pour la lumière visible, un facteur d'excès de bruit et une dépendance à la température modérés, ainsi qu'une meilleure résistance aux rayonnements ionisants.

Les caractéristiques les plus importantes de l'APD S8664-55 sont rassemblées dans le tableau 6.5.

TAB. 6.5.: Caractéristiques des photodiodes à avalanche S8664-55, au gain  $M = 50$ .

support	céramique
surface active	$5 \times 5 \text{ mm}^2$
température d'utilisation	-20 à +60 °C
plage spectrale de sensibilité	320 à 1000 nm
pic de sensibilité	600 nm
efficacité quantique à 420 nm	70%
tension d'avalanche typique	400 V
courant d'obscurité	typ. : 5 nA ; max : 50 nA
capacité	80 pF

Les dimensions de la zone active de la photodiode (fig. 6.8) correspondent à celles du cristal avec une marge de 0.5 mm de chaque côté. Ces deux éléments sont assemblés par un ciment optique [1] (résine époxy transparente aux longueurs d'onde d'intérêt) et le cristal est enveloppé dans quelques couches de ruban Teflon de qualité standard (fig. 6.9). L'assemblage est enchâssé dans une boîte cylindrique en plastique assurant l'isolation lumineuse et la protection mécanique lors des manipulations (fig. 6.10).

Le circuit de lecture des photodiodes est schématisé par la fig. 6.11. Chaque photodiode est connectée à un circuit préamplificateur de charge (Cremat CR110 [2]) monté dans une boîte de blindage électromagnétique en aluminium. Le signal de sortie du préamplificateur passe par un filtre amplificateur (Canberra 2111), dont les constantes d'intégration et de différentiation sont variables sur une large gamme de 10 ns à 500 ns. Le gain est ajusté pour optimiser l'utilisation de la dynamique de l'échantillonneur. Ce dernier est un circuit à mémoires analogiques, ARS16 (Analog Ring Sampler) [6], 16 canaux étant regroupés dans un module VME. La fréquence d'échantillonnage, qui peut atteindre 1 GHz, est réglée à 250 MHz pour exploiter la profondeur d'enregistrement de 128 échantillons. L'expérience montre que cette fréquence est amplement suffisante par rapport à la bande passante des impulsions.

Les signaux échantillonnés sont transmis au PC d'acquisition via une interface USB (CAEN). L'acquisition est déclenchée par le signal de sortie d'un circuit de coïncidence avec un seuil bas et un seuil haut.

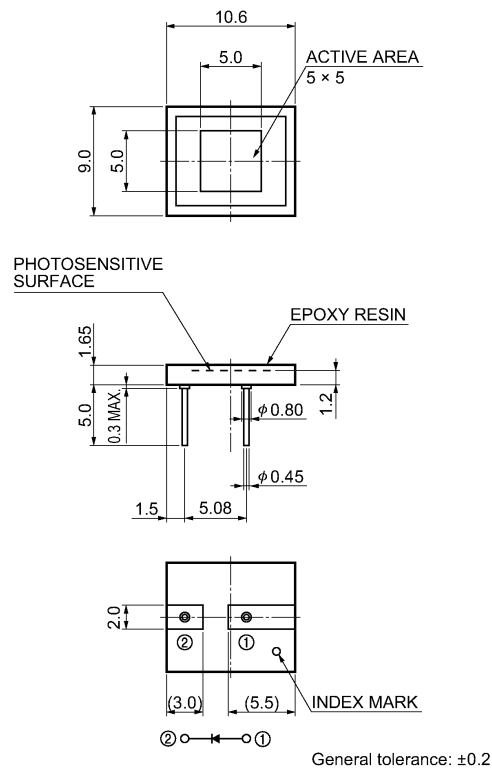


FIG. 6.8.: Dimensions de la photodiode à avalanche S8664 de Hamamatsu.

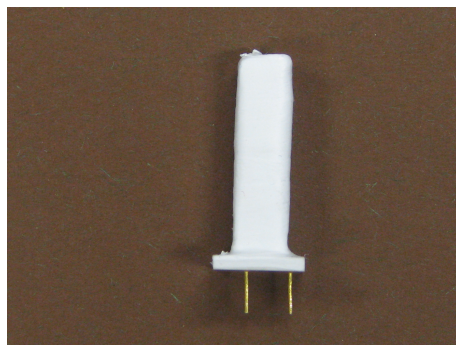


FIG. 6.9.: Cristal LYSO PreLude™ de  $4 \times 4 \times 22 \text{ mm}^3$  couplé par un ciment optique à une photodiode à avalanche S8664 et enveloppé dans du ruban Teflon.



FIG. 6.10.: Enveloppes cylindriques de test protégeant l'assemblage cristal-photodiode de la lumière ambiante lors des tests expérimentaux.

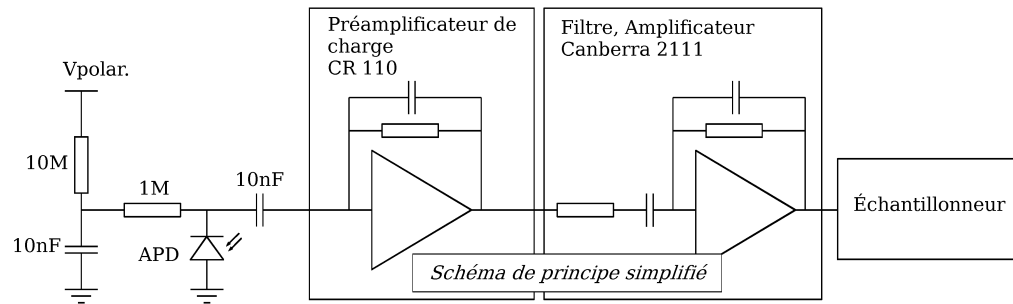


FIG. 6.11.: Circuit de préamplification et de mise en forme du signal délivré par la photodiode.

## Résultats

Le tableau 6.6 récapitule les principaux résultats obtenus avec le dispositif expérimental décrit dans les lignes précédentes.

Le filtre est réglé sur des constantes de différentiation et de dérivation égales. La mesure est effectuée à trois valeurs de tension de polarisation, définissant trois niveaux de gain différents.

On observe de nouveau une différence sensible de performance entre l'algorithme des moindres carrés et le filtrage optimal, tandis que le discriminateur numérique à fraction constante est quasi-optimal, ce qui s'explique toujours par la non-stationnarité du bruit (chap. 5).

**Les performances sont nettement inférieures à celles obtenues avec les tubes photomultiplicateurs. La raison principale en est la mise en forme du signal, qui entraîne une perte d'information sur les premiers photoélectrons.**

Cette explication est confirmée qualitativement par des mesures complémentaires : le même modèle de cristal est couplé au tube photomultiplicateur XP20D0, dont le signal d'anode est mis en forme par le filtre Canberra 2111, le montage étant identique par ailleurs. Les valeurs de résolution temporelles ainsi obtenues sont résumées dans le tableau 6.7.

TAB. 6.6.: Résolution temporelle mesurée dans différentes configuration. Les chiffres de résolution sont exprimés en largeur à mi-hauteur en coïncidence. Le temps de montée des signaux est de 29 ns et 95 ns aux constantes de filtrage respectives 10 ns et 100 ns.

gain (estimé)	constante filtrage (ns) (CR=RC)	résolution en coïnc <sup>ce</sup> fwhm (ns)		
		dCFD	moindres carrés	filtre optimal
100	10	1.60	2.04	1.56
200	10	1.31	2.07	1.26
400	10	1.62	2.83	1.38
200	100	2.16	3.42	2.04

TAB. 6.7.: Résolution temporelle mesurée avec les photomultiplicateurs XP20D0, le signal d'anode étant mis en forme pour comparaison. L'algorithme utilisé est le filtrage optimal.

constante filtrage (CR=RC) (ns)	temps de montée (ns)	résolution en coïnc <sup>ce</sup> fwhm (ns)
0	8	0.87
20	13	0.95
50	20	1.09
100	28	1.25
200	40	1.40

La relation entre constante de filtrage et temps de montée n'est pas la même dans les deux configurations du fait de la préamplification de charge, qui n'intervient pas dans le montage impliquant les photomultiplicateurs. Le temps de montée du signal mis en forme est de 28 ns lorsque les constantes de filtrages sont de 10 ns, dans le cas du circuit de lecture des photodiodes, et 100 ns pour le montage impliquant les tubes photomultiplicateurs.

Les résolutions respectives sont de 1.26 ns (à gain 200) et 1.25 ns, ce qui indique que la durée de mise en forme peut suffire à expliquer la dégradation, abstraction faite des différences entre les deux types de photodétecteurs. Il est probable que l'amplitude des fluctuations de forme du signal soit comparable entre les deux cas, l'efficacité quantique élevée de la photodiode étant compensée par son facteur d'excès de bruit de 3.5 à gain 200 [5].

Comparées aux tubes photomultiplicateurs, les photodiodes à avalanche présentent un gain faible, un niveau de bruit et une capacité élevés. Par conséquent, la marge de manœuvre sur la mise en forme du signal est très réduite, toute tentative de réduire le temps de montée du signal préamplifié se traduisant rapidement par une augmentation du bruit.

Ces tests ont néanmoins conduit à une évolution du cahier des charges des circuits de préamplification et de mise en forme du démonstrateur dans le sens d'une réponse plus rapide.

### **6.3.2. Un démonstrateur multivoies pour des tests sur faisceau.**

Le démonstrateur est composé de deux blocs de  $4 \times 5$  pixels de dimensions  $4 \times 4 \times 22 \text{ mm}^3$  chacun, couplés à des photodiodes à avalanche S8664-55. La matrice de pixels présente de large zones mortes déterminées par la taille des supports des photodiodes à avalanche, de  $10.6 \times 9 \text{ mm}^2$ . Le pas entre les axes centraux des pixels est alors de 10.7 mm et 9.1 mm dans les directions respectives, ce qui détermine un facteur de remplissage de 16.4%. Les cristaux sont enveloppés de deux couches de ruban Teflon, couramment utilisé dans les détecteurs à scintillation pour sa réflectivité élevée. La fig. 6.12 illustre l'assemblage des pièces associées à chaque pixel : le scintillateur, la photodiode à avalanche, un support mécanique et un connecteur.

Le signal de chaque photodiode est lu par un circuit intégré conçu par les services de microélectronique du LPC et de l'IPNL, comprenant un préamplificateur de charge (Mathez et al. [8]), un shaper et un étage d'adaptation vers la sortie différentielle (*driver*) dans le même boîtier. Les circuits de quatre voies sont rassemblés sur une carte comprenant un boîtier par voie, des composants discrets de régulation et des connecteurs. Chaque photodiode est polarisée par une voie indépendante d'alimentation haute ten-

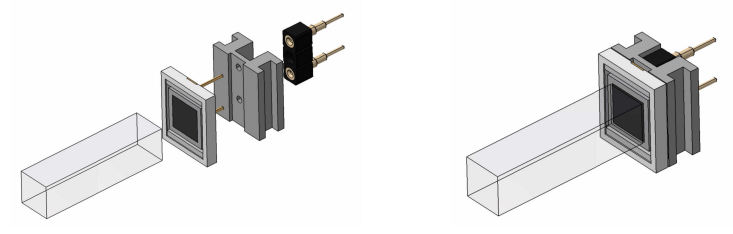


FIG. 6.12.: Assemblage du scintillateur, de la photodiode, du support mécanique et du connecteur intermédiaire.

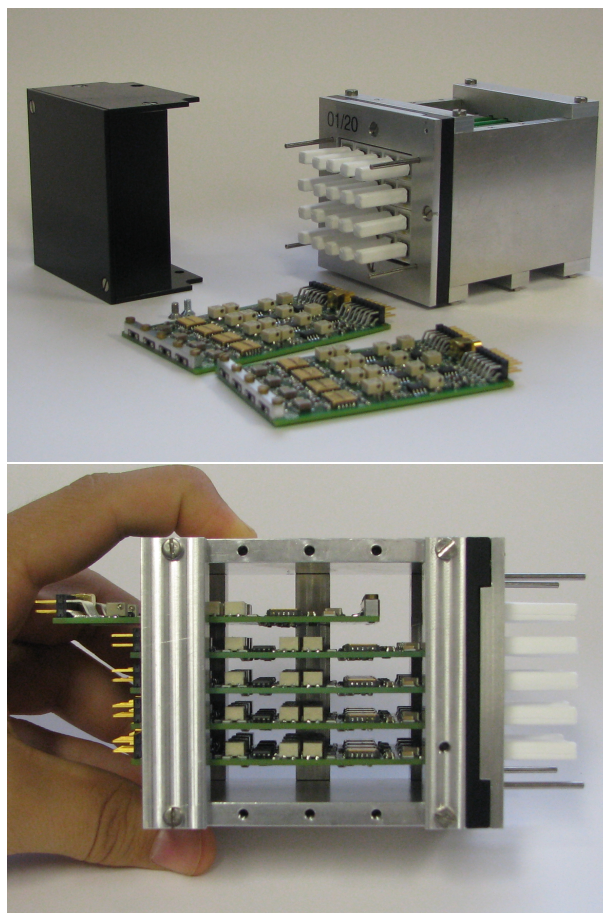


FIG. 6.13.: Un bloc démonstrateur. Les cartes se glissent sur un rail qui guide la connexion aux photodiodes.



sion. Les cartes sont alimentées en +5/-5 V.

La fig. 6.13 rassemble deux photographies d'un bloc démonstrateur avec les cartes de lecture.

Les premiers tests, voie par voie, ont prouvé que la chaîne était fonctionnelle, mais des puces ont été détériorées par la haute tension, vraisemblablement du fait d'une mise en tension trop rapide. Les tests seront poursuivis prochainement avec les précautions nécessaires.

Le démonstrateur sera utilisé en mode multivoie, dans un premier temps en laboratoire avec la source de  $^{22}\text{Na}$ , puis sur faisceau de protons au centre Lacassagne à Nice ou, à terme, en faisceau d'ions carbone au GANIL. Les signaux seront lus par deux modules échantillonneurs ARS16 à mémoires analogiques mentionnés précédemment. Les échantillonneurs seront déclenchés par un circuit en cours de conception, basé sur une discrimination à double seuil sur chaque voie et des portes OU (entre les voies d'un même bloc) et une porte ET (entre les deux signaux).

Les principales fonctions de ce démonstrateur sont la validation du concept d'électronique frontale et du traitement numérique et la mesure des taux de comptage d'évènements simples et en coïncidence lors de l'irradiation d'un fantôme par des ions.

Il aura également pour but de valider les simulations effectuées avec le code Geant4 pour la même configuration de détecteur, notamment pour vérifier les taux de comptage en *singles* et en coïncidence prédits par les modèles physiques de Geant4.

La mesure de temps de vol n'est pas envisageable avec ce dispositif, du fait des caractéristiques des signaux. Toutefois, l'expérience acquise en matière d'architecture électronique à échantillonnage pourra être mise à profit pour la conception d'un autre démonstrateur à haute résolution temporelle, probablement basé sur des photomultiplicateurs à micro-canaux (MCP PMT), plus adaptés à cette contrainte du fait de leur gain élevé, leur réponse rapide et leur faible bruit.

## Bibliographie

- [1] Dat-BC-600. BC-600 optical cement, 2005. URL [http://www.detectors.saint-gobain.com/uploadedFiles/SGdetectors/Documents/Product\\_Data\\_Sheets/BC600-Data-Sheet.pdf](http://www.detectors.saint-gobain.com/uploadedFiles/SGdetectors/Documents/Product_Data_Sheets/BC600-Data-Sheet.pdf).
- [2] Dat-CR110. CR-110 charge sensitive preamplifier : application guide. URL <http://www.cremat.com/CR-110.pdf>.
- [3] Dat-H6533. Photomultiplier tube assemblies H6533/H6610, 1998. URL [http://sales.hamamatsu.com/assets/pdf/parts\\_H/H6533.pdf](http://sales.hamamatsu.com/assets/pdf/parts_H/H6533.pdf).
- [4] Dat-S8668. Si APD S8664 series. URL [http://sales.hamamatsu.com/assets/pdf/parts\\_S/S8664\\_series.pdf](http://sales.hamamatsu.com/assets/pdf/parts_S/S8664_series.pdf).
- [5] K. Deiters et al. Properties of the avalanche photodiodes for the CMS electromagnetic calorimeter. *Nucl. Instr. and Meth. A*, 453(1-2) :223 – 226, 2000.
- [6] F. Druillolle et al. The analog ring sampler : an ASIC for the front-end electronics of the ANTARES neutrino telescope. In *Proc. (IEEE) NSS*, San Diego, CF, USA, 2001.
- [7] J. Glodo et al. Effects of cerium concentration on scintillation properties of  $\text{LaBr}_3:\text{Ce}$ . *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 52(5) :1805–1808, Oct. 2005.
- [8] H. Mathez, P. Russo, G.-N. Lu, P. Pittet, L. Quiquerez, J. Lecoq, and G. Bohner. A charge-sensitive amplifier associated with APD or PMT for Positron Emission Tomography scanners. Presented at the 32nd International Convention MIPRO (Microelectronics, Electronics, and Electronic Technology (MEET)), Opatija, Croatia, May 2009. URL <http://hal.in2p3.fr/in2p3-00371258/en/>.



# Conclusion

La TEP est une technique d'imagerie prometteuse pour contrôler la dose déposée en temps réel lors des traitements par hadronthérapie des tumeurs cancéreuses. Les contraintes physiques et cliniques de cette modalité rendent la mesure du temps de vol hautement souhaitable, voire indispensable, pour une sélection efficace des événements et une exploitation optimale de la faible statistique.

Ce travail part d'un concept de détecteur formé d'une matrice de scintillateur couplée à un photodétecteur compact, l'électronique de lecture comportant une voie par pixel. La chaîne de traitement est basée sur un échantillonnage rapide et un traitement numérique des signaux par des algorithmes embarqués dans des circuits numériques.

L'étude des limites statistiques de résolution temporelle des détecteurs à scintillation nous a montré l'influence déterminante du rendement lumineux et des constantes de temps du scintillateur, y compris le temps de montée. **L'approche par la théorie de l'estimation indique que le temps du premier photoélectron n'est pas toujours le meilleur estimateur du temps d'interaction du photon  $\gamma$  dans le cristal. Toutefois, la reconstruction de l'information temporelle sur l'instant d'interaction doit exploiter le front montant initial du signal de scintillation. L'importance du temps de réponse du photodétecteur et de la fréquence d'échantillonnage du signal admet une explication théorique qualitative.**

Plusieurs types d'algorithmes de traitement du signal ont été adaptés à ce problème et testés au moyen de dispositifs expérimentaux à deux détecteurs lus en coïncidence.

Les algorithmes basés sur le principe des discriminateurs analogiques ont donné des résultats proches de ceux obtenus avec une technique de filtrage optimal, ainsi qu'avec un filtre passe-bas générique construit à partir de la technique d'interpolation par splines cubiques.

L'optimisation de ces différents algorithmes conduit en effet à un comportement similaire : tous exploitent l'information des premiers échantillons du front montant, en donnant un poids maximal à un seuil de l'ordre de 7% de l'amplitude. La faible différence de performance est interprétée comme résultant des propriétés statistiques des signaux de scintillation : la fluctuation de forme du signal, due au nombre fini de photoélectrons, domine le bruit électronique stationnaire.

Ces conditions résultent du gain élevé et du faible bruit des photomultiplicateurs en

comparaison du bruit de grenaille du signal de scintillation. Les résultats ne peuvent être transposés directement à d'autres configurations de détecteurs, mais les techniques proposées constituent une palette d'outils adaptables.

**L'expérience confirme l'importance pour la résolution temporelle d'un photodétecteur rapide et d'une fréquence d'échantillonnage élevée, de l'ordre du gigahertz voire plus, dans l'état actuel des performances des scintillateurs et des photodétecteurs rapides.**

Le concept d'électronique frontale à échantillonnage requiert donc des développements technologiques importants avant de devenir applicable à la TEP à temps de vol. Toutefois, les convertisseurs analogique-numérique rapides font l'objet de développements remarquables, leur champ d'application étant très vaste.

Les tests de cristaux d'oxyorthosilicate de lutécium et d'yttrium (LYSO) dans différentes configurations de couplage et de revêtement ont confirmé la dépendance de la résolution temporelle en  $1/\sqrt{N_{pe}}$  (nombre de photoélectrons). Aucun effet supplémentaire de dispersion temporelle dû aux réflexions multiples n'a pu être identifié.

Les mesures effectuées avec le bromure de lanthane (LaBr<sub>3</sub>) dopé à des concentrations croissantes de cérium ont permis de retrouver la diminution du temps de montée aux dopages supérieurs à 10% mentionnée dans la littérature. L'effet sur la résolution temporelle est mesurable, dans le sens prévu par la théorie des limites statistiques.

Enfin, les tests du détecteur à photodiodes à avalanches ont montré la possibilité de mesurer le temps avec une résolution de l'ordre de la nanoseconde, convenable pour la TEP conventionnelle, mais insuffisante pour le temps de vol. Néanmoins, du fait de leur disponibilité et leurs dimensions très réduites, ces composants ont été utilisés pour réaliser un démonstrateur à  $2 \times 20$  voies, en collaboration avec l'IPNL. Ce dispositif sera utilisé pour expérimenter la chaîne de traitement numérique en mesurant l'activité dans un fantôme irradié par un faisceau d'ions.

En perspective, la collaboration des laboratoires de l'IN2P3 impliqués dans la recherche et développement sur le contrôle de dose *en ligne* s'est orientée vers les photomultiplicateurs à galettes de micro-canaux, compatibles avec une électronique "pixelisée" et dont les performances temporelles dépassent celles des photomultiplicateurs, tout en conservant un gain élevé et un bruit faible.

Le groupe du LPC prévoit un second démonstrateur utilisant ce type de photodétecteur. En outre, les développements électroniques sont poursuivis au niveau du système d'acquisition par l'utilisation d'une nouvelle norme, microTCA (variante de l'ATCA, *Advanced Telecommunication and Computing Architecture*). Cette dernière permet, grâce à des débits de transfert très élevés (quelques gigaoctet/s), d'envisager un traitement en temps réel des données pour la sélection des coïncidences et la reconstruction temporelle des événements. Des développements électroniques ambitieux seront également

nécessaires pour utiliser au mieux la technique de filtrage. Des études de faisabilité sont en cours pour utiliser des ADC rapides à échantillonnage continu plutôt que des mémoires analogiques, pénalisées par le temps mort de numérisation.

**Une amélioration des capacités de l'électronique associée à de nouveaux types de photodétecteurs (photomultiplicateurs à galettes de micro-canaux) devrait permettre d'envisager à moyen terme de réaliser des prototypes atteignant des performances remarquables pour la technique d'imagerie TEP.**



## A. Méthode de simulation Monte-Carlo de l'estimation temporelle sur des signaux de scintillation.

Des simulations numériques ont été effectuées pour évaluer la variance des estimateurs des moindres carrés et du maximum de vraisemblance sur des signaux de scintillation impulsions tels que définis au chapitre 3. Les calculs sont effectués dans l'environnement Scilab.

Les simulations sont effectuées dans différentes configurations, caractérisées par le modèle choisi (mono-exponentiel, bi-exponentiel ou lissé) et le nombre  $n$  de photoélectrons. Dans chaque cas, le processus est le suivant.

1. Un lot de 20000 évènements est généré par tirage aléatoire, chaque évènement étant un ensemble de  $n$  temps tirés aléatoirement selon le modèle choisi, le nombre  $n$  de photoélectrons étant fixé.
2. Pour chaque évènement, la fonction de vraisemblance est évaluée numériquement pour un ensemble de valeurs du paramètre  $\theta$ . Le paramètre maximisant la fonction de vraisemblance est relevé (estimateur  $\hat{\theta}_{MV}$ ) et l'estimateur des moindres carrés est calculé par intégration approchée.
3. Une fois les estimateurs calculés pour chaque évènement, leur variance est évaluée sur le lot de 20000 évènements.

La mise en œuvre des deux premières étapes est détaillée ci-dessous.

### A.1. Tirage des temps

Rappelons les trois modèles introduits de distribution des temps d'arrivée des photoélectrons.

#### Modèle mono-exponentiel

Selon le modèle mono-exponentiel, la distribution des temps s'écrit :

$$f_T(t) = u(t) \frac{1}{\tau_d} e^{-\frac{t}{\tau_d}} \quad (A.1)$$



où  $u$  désigne la fonction échelon, qui permet de construire des fonctions nulles en  $t < 0$  :

$$u(t) = f_T(t) = \begin{cases} 0 & \text{si } t < 0 \\ 1 & \text{si } t \geq 0 \end{cases} \quad (\text{A.2})$$

Les temps sont tirés suivant la routine disponible dans la bibliothèque Scilab pour la loi exponentielle.

### Modèle bi-exponentiel

Selon le modèle bi-exponentiel, le temps  $T$  est la somme de deux termes, distribués selon une loi exponentielle de paramètre respectif  $\tau_m$  et  $\tau_d$ , représentant respectivement le peuplement et la désexcitation des centres fluorescents :

$$T = T_p + T_d \quad (\text{A.3})$$

La distribution de  $T$  est alors le produit de convolution des deux lois exponentielles :

$$f_T(t) = u(t) \frac{1}{\tau_d - \tau_m} \left( e^{-\frac{t}{\tau_d}} - e^{-\frac{t}{\tau_m}} \right) \quad (\text{A.4})$$

### Modèle lissé

Enfin, selon le modèle lissé,  $T$  est décomposé comme suit :

$$T = T_1 + T_2 + T_3 + T_d \quad (\text{A.5})$$

où  $T_1$ ,  $T_2$  et  $T_3$  sont distribués selon une même loi exponentielle de paramètre  $\tau_l$  (constante de "lissage") et  $T_d$ , le temps de désexcitation, est toujours décrit par une loi exponentielle de paramètre  $\tau_d$ . Le fait de travailler uniquement avec des termes aléatoires exponentiels simplifie le tirage de  $T$  par rapport à la méthode de réjection ou la méthode cumulative. La Fig. A.1 représente à titre d'exemple le début d'un signal de scintillation superposé avec la loi de densité selon le modèle lissé.

L'expression analytique de la distribution de  $T$  sera néanmoins indispensable pour le calcul de la fonction de vraisemblance :

$$f_T(t) = u(t) \frac{1}{2\tau_l^3\tau_d\lambda^3} \left( (-\lambda^2 t^2 - 2\lambda t - 2)e^{-\frac{t}{\tau_l}} + 2e^{-\frac{t}{\tau_d}} \right) \quad (\text{A.6})$$

où  $\lambda = 1/\tau_l - 1/\tau_d$ .

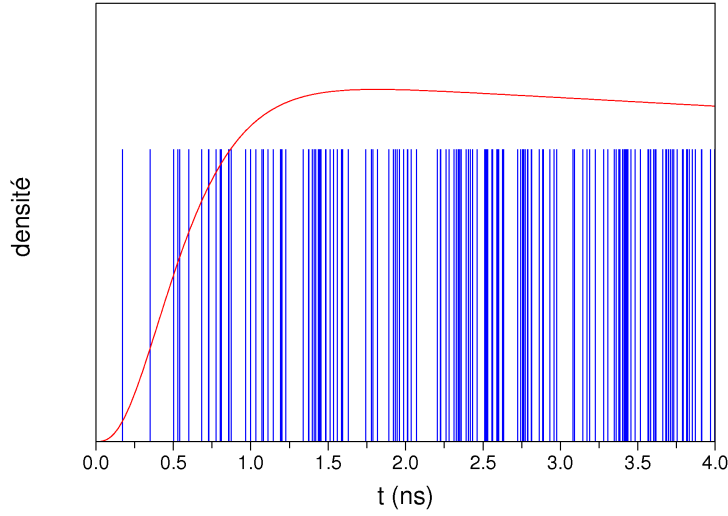


FIG. A.1.: Loi de densité et évènement généré. En rouge : partie croissante de la distribution temporelle des photoélectrons selon la loi lissée avec les paramètres du LSO ( $\tau_l = 0.232$  ns,  $\tau_d = 46.2$  ns). En bleu : un signal impulsionnel généré par tirage de  $n = 2150$  temps selon la même loi.

## A.2. Calcul de la fonction de vraisemblance et des estimateurs

La fonction de vraisemblance, notée simplement  $f_v(\theta)$  est calculée (au facteur  $n!$  près) par le biais de son logarithme :

$$\ln(f_v(\theta)) = \sum_{i=1}^n \ln(f_T(t_i - \theta)) \quad (\text{A.7})$$

Cette fonction est évaluée numériquement pour un ensemble de valeurs du paramètre  $\theta$  régulièrement échantillonné par pas de  $\delta\theta$  assez petit ( $1/100^{\text{ème}}$  du temps de montée de  $f_T$ ), entre les bornes  $\theta_{\min}$  et  $\theta_{\max} = t_{\min} - \delta\theta$ . La borne inférieure  $\theta_{\min}$  est choisie de sorte que la fonction de vraisemblance en  $\theta_{\min}$  soit inférieure à un seuil de quatre ordres de grandeur en-deçà du maximum.

$$\ln(f_v(\theta_{\min})) \leq 10^{-4} f_v(\theta_{MV}) \quad (\text{A.8})$$

La Fig. A.2 représente la fonction de vraisemblance calculée pour un évènement donné, représenté par un signal impulsionnel. Le choix de la loi temporelle des photoélectrons a un effet sur la forme de la fonction de vraisemblance. Celle-ci est une simple exponentielle croissante dans le cas du modèle mono-exponentiel. La fonction de vrai-

semblance devient une distribution légèrement dissymétrique présentant un maximum et tendant vers 0 de part et d'autre, dans le cas du modèle bi-exponentiel. Enfin, le modèle lissé conduit à une fonction quasi symétrique, de forme approximativement gaussienne.

Pour chaque évènement, le paramètre maximisant la fonction de vraisemblance (l'estimateur  $\hat{\theta}_{MV}$ ) est relevé. L'estimateur des moindres carrés est calculé par l'intégrale approchée :

$$\hat{\theta}_{MC} = \frac{\sum_{\theta_{\min}}^{\theta_{\max}} \theta f_v(\theta) \delta\theta}{\sum_{\theta_{\min}}^{\theta_{\max}} f_v(\theta) \delta\theta} \quad (A.9)$$

Les distributions des deux estimateurs sont tracées sur la Fig. A.3 pour un lot de 20000 évènements, dans le cas des deux modèles avec temps de montée non nul. Les distributions des estimateurs sont dissymétriques dans le cas du modèle bi-exponentiel, et quasi symétriques avec le modèle lissé. L'estimateur du maximum de vraisemblance est légèrement biaisé, c'est-à-dire de moyenne différente de la valeur vraie du paramètre. Le biais est plus prononcé dans le cas du modèle bi-exponentiel, du fait de la dissymétrie des fonctions de vraisemblance (Fig. A.2). (On sait par la théorie que l'estimateur des moindres carrés est sans biais).

Néanmoins, les deux estimateurs sont quasi équivalents dans le contexte présent, comme le montre la Fig. A.4 indiquant leur corrélation.

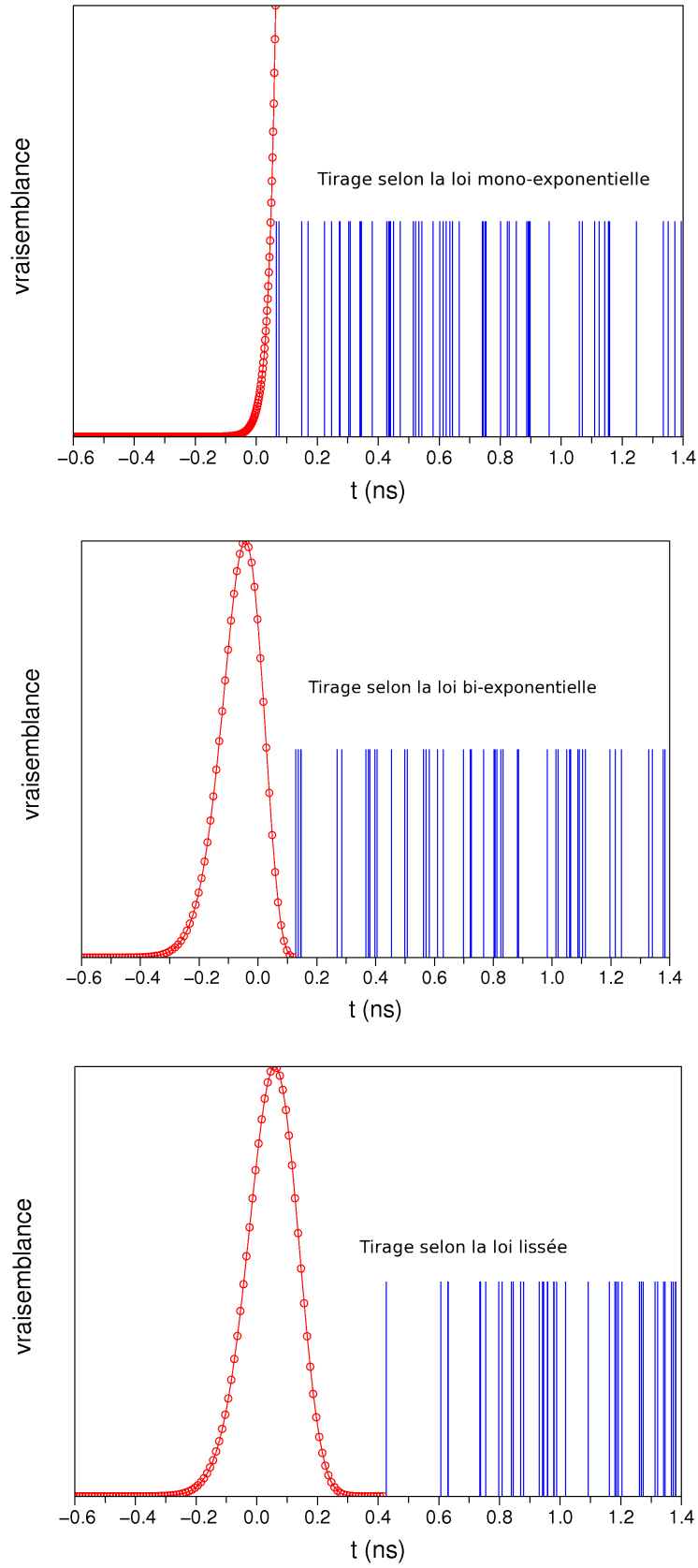


FIG. A.2.: Evènement généré et fonction de vraisemblance, selon les trois modèles introduits, avec les paramètres du LSO ( $\tau_d = 46.2$  ns,  $\tau_m = 0.48$  ns ou  $\tau_l = 0.23$  ns et  $n = 2150$ ). En rouge à gauche : fonction de vraisemblance calculée numériquement (par pas de 10 ps). En bleu à droite : le signal impulsionnel correspondant.

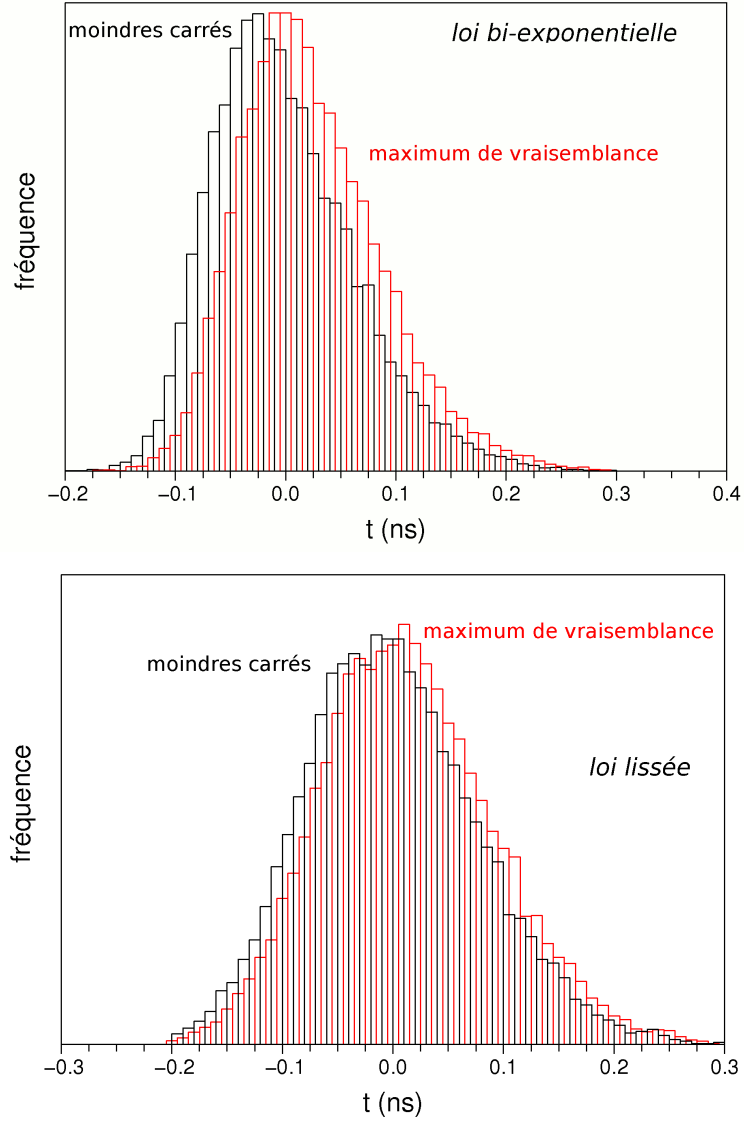


FIG. A.3.: Histogrammes des temps estimés par le maximum de vraisemblance (rouge) et par les moindres carrés (noir). En haut : temps estimés d'après des événements générés selon la loi bi-exponentielle. En bas : selon la loi lissée. Les paramètres sont toujours ceux du LSO ( $\tau_d = 46.2$  ns,  $\tau_m = 0.48$  ns ou  $\tau_l = 0.23$  ns et  $n = 2150$ ).

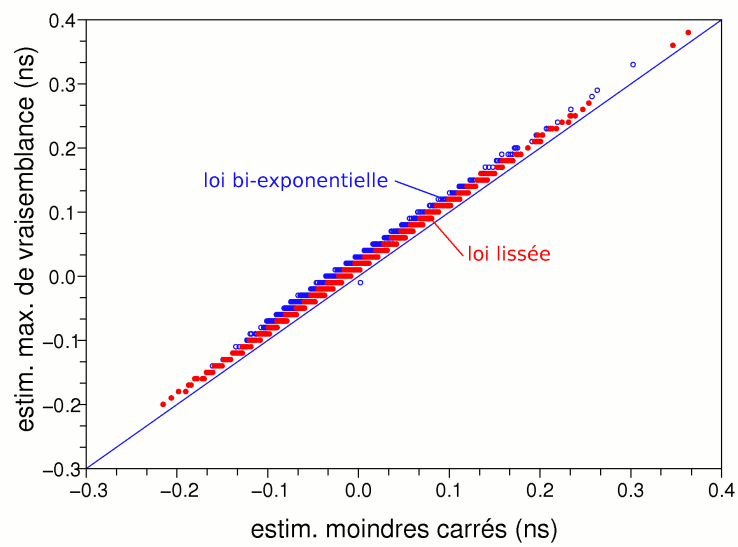


FIG. A.4.: Corrélation des estimateurs des moindres carrés et du maximum de vraisemblance, suivant la loi utilisée. La corrélation est très étroite, les deux estimateurs sont quasi équivalents dans cette configuration. Le lot d'évènements est le même que dans la Fig. A.3.



## B. Splines cubiques : un algorithme rapide

### B.1. Définition, conditions de continuité

Etant donné un signal échantillonné (prenant la valeur  $s_i$  à l'instant  $t_i$ ), on cherche à déterminer les polynômes  $P_i$  d'ordre 3

$$P_i(x) = s_i + a_i x + b_i x^2 + c_i x^3 \quad (\text{B.1})$$

décrivant le signal reconstruit  $s_r$  dans l'intervalle  $[t_i, t_{i+1}]$ .

$$\forall t \in [t_i, t_{i+1}], \quad s_r(t) = P_i\left(\frac{t - t_i}{T_s}\right) \quad (\text{B.2})$$

Les polynômes doivent satisfaire les conditions de continuité suivantes :

$$P_{i-1}(1) = P_i(0) = s_i \quad (\text{B.3})$$

$$P'_{i-1}(1) = P'_i(0) \quad (\text{B.4})$$

$$P''_{i-1}(1) = P''_i(0) \quad (\text{B.5})$$

Les conditions de continuité prennent la forme suivante :

$$\begin{cases} s_i + a_i + b_i + c_i = s_{i+1} \\ a_i + 2b_i + 3c_i = a_{i+1} \\ b_i + 3c_i = b_{i+1} \end{cases} \quad (\text{B.6})$$

Réécrivons la relation pour déterminer les polynômes par récurrence “de gauche à droite”. Après incrémentation de l'indice de première ligne et réarrangement des termes :

$$\begin{cases} a_i + 2b_i + 3c_i = a_{i+1} \\ b_i + 3c_i = b_{i+1} \\ s_{i+2} - s_{i+1} - a_i - 3b_i - 6c_i = c_{i+1} \end{cases} \quad (\text{B.7})$$



Il est utile de réécrire la relation de récurrence sous forme matricielle.

$$V_{i+1} = MV_i + (s_{i+2} - s_{i+1})H \quad (B.8)$$

où

$$V_i = \begin{pmatrix} a_i \\ b_i \\ c_i \end{pmatrix}, \quad M = \begin{pmatrix} 1 & 2 & 3 \\ 0 & 1 & 3 \\ -1 & -3 & -6 \end{pmatrix}, \quad H = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} \quad (B.9)$$

## B.2. Construction de la fonction de base

Le signal  $s_r(t)$  reconstruit par interpolation du signal échantillonné peut être décomposé de la manière suivante :

$$s_r(t) = \sum_i s_i \phi\left(\frac{t - t_i}{T_s}\right) \quad (B.10)$$

où  $\phi$ , la fonction de base, vérifie :

$$\phi(0) = 1 \quad (B.11)$$

$$\forall i \neq 0, \phi(i) = 0 \quad (B.12)$$

En outre, cette fonction est symétrique.

Pour calculer cette fonction sous forme de splines cubiques, on effectue l'interpoler d'un "signal" formel impulsionnel :

$$s_i = \begin{cases} 0 & \text{si } i \neq 0 \\ 1 & \text{sinon} \end{cases} \quad (B.13)$$

### B.2.1. Calcul par récurrence des polynômes à $t > 0$

Il est tentant d'appliquer la relation de récurrence (B.8) en partant d'un polynôme initial vérifiant les conditions :

$$\begin{cases} a_0 + b_0 + c_0 = -1 = s_1 - s_0 \\ a_0 = 0 \end{cases} \quad (B.14)$$

La seconde condition est imposée par la symétrie de  $\phi$ . En fixant  $b_0$  arbitrairement, on détermine  $c_0$  et tous les polynômes suivants (et les précédents, par symétrie).

Malheureusement, si les coefficients du premier polynôme sont choisis arbitrairement, l'application de la relation de récurrence détermine en général des polynômes

qui certes passent par tous les points, mais avec une oscillation dont l'amplitude croît exponentiellement entre eux-ci.

Pour comprendre et maîtriser ce phénomène, observons la relation (B.8), qui devient la simple itération d'une application linéaire lorsque  $i \geq 0$  :

$$V_{i+1} = MV_i \quad (B.15)$$

La solution s'exprime simplement dans la base propre de  $M$ . Notons  $P$  la matrice constituée des vecteurs propres de  $M$ , et  $D = P^{-1}MP$  la matrice diagonalisée. Le calcul donne les valeurs suivantes :

$$P = \begin{pmatrix} 3 & 1 & 1 \\ -3 & -\sqrt{3} & \sqrt{3} \\ 1 & -1 + \sqrt{3} & -1 - \sqrt{3} \end{pmatrix} \quad (B.16)$$

et

$$D = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & -2 + \sqrt{3} & 0 \\ 0 & 0 & -2 - \sqrt{3} \end{pmatrix} \quad (B.17)$$

La relation (B.18) devient :

$$W_{i+1} = DW_i \quad (B.18)$$

en notant  $W_i$  le vecteur exprimé dans la base propre ( $PW_i = V_i$ ).

La solution pour  $i \geq 1$  est simple :

$$W_i[1] = 0 \quad (B.19)$$

$$W_i[2] = (-2 + \sqrt{3})^i W_0[2] \quad (B.20)$$

$$W_i[3] = (-2 - \sqrt{3})^i W_0[3] \quad (B.21)$$

La troisième valeur propre est inférieure à  $-1$ , d'où l'oscillation croissante observée lors du calcul par récurrence. Pour que la suite converge, il faut et il suffit que  $W_0[3] = 0$ , de sorte que  $V$  appartienne au sous-espace propre de  $M$  associé aux valeurs propres dans  $] -1; 1[$ .

Cette contrainte, ajoutée aux précédentes (B.14), détermine le polynôme initial de manière unique :

$$W_0 = \begin{pmatrix} -1 \\ 3 \\ 0 \end{pmatrix} \quad (B.22)$$

et pour  $i \geq 1$

$$W_i = \begin{pmatrix} 0 \\ 3(-2 + \sqrt{3})^i \\ 0 \end{pmatrix} \quad (\text{B.23})$$

### B.2.2. Calcul par symétrie des polynômes à $t < 0$

Les polynômes à  $t < 0$  sont liés aux précédents par la relation

$$p_{-i}(x) = p_{i-1}(1-x) \quad (\text{B.24})$$

soit

$$\begin{cases} a_{-i} &= -a_{i-1} - 2b_{i-1} - 3c_{i-1} \\ b_{-i} &= b_{i-1} + 3c_{i-1} \\ c_{-i} &= -c_{i-1} \end{cases} \quad (\text{B.25})$$

Exprimons cette transformation linéaire dans la base propre de  $M$  :

$$W_{-i} = RW_{i-1} \quad (\text{B.26})$$

où, après calcul

$$R = \begin{pmatrix} -1 & 0 & 0 \\ \frac{3+\sqrt{3}}{2} & 0 & 2+\sqrt{3} \\ \frac{3-\sqrt{3}}{2} & 2-\sqrt{3} & 0 \end{pmatrix} \quad (\text{B.27})$$

D'où les coefficients suivants pour les polynômes d'indices négatifs :

$$W_{-1} = \begin{pmatrix} 1 \\ \frac{-3-\sqrt{3}}{2} \\ \frac{9-5\sqrt{3}}{2} \end{pmatrix} \quad (\text{B.28})$$

et pour  $i \leq -2$  :

$$W_i = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ -3(-2 + \sqrt{3})^{-i} \end{pmatrix} \quad (\text{B.29})$$

## B.3. Signal quelconque, algorithme rapide

Dans le cas général, le polynôme local (B.2) est déterminé en appliquant (B.10). Notons  $X_k$  le vecteur colonne associé aux coefficients du polynôme  $p_k$  exprimés dans la base propre de  $M$ . On a alors

$$X_k = \sum_i s_i W_{k-i} \quad (\text{B.30})$$

avec les  $W_i$  calculés précédemment.

La somme peut être séparée comme suit :

$$X_k = \sum_{i \leq k-1} s_i W_{k-i} + s_k W_0 + s_{k+1} W_{-1} + \sum_{i \geq k+2} s_i W_{k-i} \quad (\text{B.31})$$

$$\begin{aligned} X_k = & \sum_{i \leq k+1} s_i \begin{pmatrix} 0 \\ 3(-2 + \sqrt{3})^{k-i} \\ 0 \end{pmatrix} + s_k \begin{pmatrix} -1 \\ 3 \\ 0 \end{pmatrix} \\ & + s_{k+1} \begin{pmatrix} 1 \\ \frac{-3-\sqrt{3}}{2} \\ \frac{9-5\sqrt{3}}{2} \end{pmatrix} + \sum_{i \geq k+2} s_i \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ -3(-2 + \sqrt{3})^{-k+i} \end{pmatrix} \end{aligned} \quad (\text{B.32})$$

En pratique, le calcul peut être factorisé de la manière suivante. Supposons qu'on cherche à interpoler un signal décrit par  $n$  échantillons  $s_i$ ,  $i = 0 \dots n-1$ . On note  $\lambda = -2 + \sqrt{3}$ .

1. La suite  $u$  est calculée de 0 à  $n-2$  par récurrence vers la droite :

$$u_0 = 3s_0 \quad (\text{B.33})$$

$$u_{k+1} = \lambda u_k + 3s_{k+1} \quad (\text{B.34})$$

2. La suite  $v$  est calculée de  $n-1$  à 2 par récurrence vers la gauche :

$$v_{n-1} = -3s_{n-1} \quad (\text{B.35})$$

$$v_{k-1} = \lambda v_k - 3s_{k-1} \quad (\text{B.36})$$

3. Les  $X_k$  sont calculés terme à terme :

$$X_k = u_k \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} + s_k \begin{pmatrix} -1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} + s_{k+1} \begin{pmatrix} 1 \\ \frac{-3-\sqrt{3}}{2} \\ \frac{9-5\sqrt{3}}{2} \end{pmatrix} + v_{k+2} \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ \lambda^2 \end{pmatrix} \quad (\text{B.37})$$

Le calcul peut être effectué directement dans toute autre base, pourvu que les constantes vectorielles y soient exprimées.